М.Д.Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

1

М. Д. Машковский

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

ПОСОБИЕ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ЧАСТЬ I

ИЗДАНИЕ СЕДЬМОЕ,
ПЕРЕРАБОТАННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА» · МОСКВА · 1972

УДК 615.2/.3(031)

Книга содержит основные сведения о лекарственных препаратах, применяемых в отечественной медицинской практике. В книге учтены произошедшие в последние годы изменения в перечне лекарственных средств. Названия препаратов, физико-химические свойства, высшие дозы приведены в соответствии с X изданием Государственной фармакопеи СССР.

Главное внимание уделено фармакодинамике препаратов, показаниям и противопоказаниям к их применению, дозам; приведены примеры рецептов.

Препараты распределены по фармакотерапевтическим группам. Предметные указатели (русский и латинский), составленные в алфавитном порядке, дают возможность найти описание препарата по его основному названию или синонимам.

Книга предназначена для врачей; она может быть полезной также для аптечных работников и специалистов, работающих в области фармацевтической химии.

5—1
1972

ВВЕДЕНИЕ

Фармакотерапия продолжает успешно развиваться. Появляются все новые лекарственные средства, расширяющие возможности лечения и профилактики различных заболеваний. Устаревшие препараты снимаются с производства и заменяются новыми, более эффективными и менее токсичными.

В настоящем, вновь переработанном и дополненном, издании книги учтены изменения, произошедшие в лекарственном деле после выхода в свет предыдущего ее издания (1967). В книгу включены сведения о новых препаратах, разрешенных к применению Министерством здравоохранения СССР, исключен ряд препаратов, изъятых из номенклатуры.

Названия лекарственных препаратов, их физико-химические свойства, формулы, высшие дозы для сильнодействующих и ядовитых лекарственных средств и ряд других сведений приведены в книге в соответствии с X изданием Государственной фармакопеи СССР. Названия лекарств в рецептах соответствуют новой латинской номенклатуре [1].

В новом издании книги расширен список синонимов. Как и в предыдущих изданиях, международные названия, принятые Всемирной организацией здравоохранения, набраны полужирным шрифтом. В отдельных случаях полужирным русским шрифтом набраны синонимы некоторых зарубежных препаратов, которые широко известны в СССР. Русские буквы, проставленные в скобках после некоторых синонимов, означают начальную букву социалистической страны, в которой препарат выпускается под данным названием (Б — Болгария, В — Венгрия, Г — ГДР, П — Польша, Р — Румыния, Ч — Чехословакия, Ю — Югославия).

Принятая в предыдущих изданиях классификация лекарственных препаратов в настоящем издании уточнена и дополнена некоторыми новыми фармакотерапевтическими группами (иммунодепрессивные препараты, противовирусные препараты и др.). Распределение лекарств по фармакотерапевтическим группам, краткие характеристики общих свойств отдельных групп препаратов, некоторые сведения о механизме действия и о связи между химическим строением и фармакологическими свойствами должны облегчить выбор того или другого препарата данной группы, а при необходимости — замену одного препарата другим.

---

[1] Обозначение «pro injectionibus», принятое в X издании Государственной фармакопеи для латинских названий инъекционных растворов, в рецептах не приводится.

Подразумевается, что указание формы выпуска (например, «in ampullis») и соответствующая сигнатура предусматривают, что отпускаемый для инъекций раствор должен удовлетворять требованиям фармакопеи.

Количество лекарственных средств непрерывно увеличивается; некоторые новые препараты являются, однако, модификациями известных. Чтобы легче ориентироваться в возрастающем потоке лекарств, целесообразно при появлении новых препаратов (не вошедших в настоящее издание) выяснить их принадлежность к той или другой фармакотерапевтической группе (если они не являются представителями принципиально новых групп), сопоставить их химическое строение и действие со строением и действием других препаратов этой группы, уяснить наиболее характерные свойства нового препарата, отличающие его от известных.

В книге приведены данные о показаниях и противопоказаниях, дозах и другие сведения, необходимые для применения препаратов в медицинской практике. Эти сведения согласованы с материалами, утвержденными Министерством здравоохранения СССР, и данными, опубликованными в медицинской печати, и соответствуют современному состоянию вопроса. Следует, однако, учитывать, что с течением времени отдельные сведения, особенно о новых лекарственных препаратах, могут подвергаться уточнению и изменению; информация о произошедших изменениях публикуется в соответствующих официальных изданиях и в периодической медицинской литературе.

В описании препаратов приводятся сведения о побочных явлениях. Большинство побочных явлений связано с неправильным применением лекарств, особенно с передозировкой. При правильном их назначении побочные явления могут быть сведены к минимуму или полностью отсутствовать. Следует, однако, учитывать возможность индивидуальной повышенной чувствительности ряда больных к препаратам разных химических групп. В последнее время при применении лекарственных препаратов стали чаще наблюдаться аллергические реакции. При назначении лекарств важно в связи с этим выяснить, не наблюдались ли у больного ранее аллергические реакции. В ряде случаев рекомендуется предварительно испытать реакцию больного на введение малых доз препарата. Указания об этом приведены в книге при описании ряда препаратов.

Учитывая потенциальную возможность вредного воздействия некоторых препаратов на течение беременности и развитие плода (тератогенный эффект), необходимо проявлять осторожность при назначении лекарств беременным. Ряд препаратов (см., например, хлоридин, метронидазол и др.) не назначают в первые 3 месяца или в течение всей беременности.

В связи с возможным развитием явлений кумуляции, привыкания, уменьшением эффективности лекарств, обусловленным «индукцией» ферментов и др., не следует без достаточных оснований назначать лекарственные препараты слишком длительно без перерывов. Вместе с тем следует учитывать необходимость проведения при ряде заболеваний длительных курсов лекарственной терапии.

Рациональным сочетанием лекарственных препаратов удается в ряде случаев повысить их терапевтическую эффективность. Надо, однако, учитывать, что комбинирование лекарств может также привести к уменьшению их активности и явиться причиной возникновения побочных явлений. Современные данные свидетельствуют о необходимости тщательного учета воз-

можных последствий одновременного или последовательного назначения различных лекарственных препаратов. Ряд примеров нерациональных сочетаний (совместное назначение антибиотиков, оказывающих нейро- и нефротоксическое действие, ингибиторов моноаминоксидазы с другими лекарствами, барбитуратов с антикоагулянтами и др.) приведен при описании препаратов разных групп.

Непрерывно увеличивается количество седативных, транквилизирующих и других препаратов аналогичного действия. Следует помнить, что препараты этих групп должны с осторожностью назначаться лицам, профессия которых требует быстрой психической и физической реакции (например, водителям транспорта и др.).

Чрезвычайно важно разъяснять больным недопустимость применения лекарств без назначения врача.

В книге приведены дозы лекарств для взрослых и в ряде случаев для детей. Если отсутствуют специальные указания, следует при назначении препарата детям уменьшить дозу взрослого, учитывая возраст и вес ребенка.

В приложении приведена таблица высших разовых и суточных доз ядовитых и сильнодействующих лекарственных средств для детей, опубликованная в X издании Государственной фармакопеи СССР.

При расчете доз для людей старше 60 лет следует учитывать, что и пожилые люди по-разному чувствительны к лекарствам различных групп. Дозы препаратов, угнетающих центральную нервную систему (снотворные, нейролептические средства, препараты группы морфина, бромиды и др.), а также сердечных гликозидов и мочегонных средств уменьшают до половины дозы взрослого. Другие сильнодействующие и ядовитые лекарственные средства назначают в дозах, составляющих $^2/_3$ дозы взрослого. Дозы антибиотиков, сульфаниламидов, витаминов обычно соответствуют дозам для взрослых.

В книгу включен указатель препаратов по основным заболеваниям и синдромам. Указатель служит для общей ориентации при выборе лекарственных средств. В нем приведены основные группы препаратов и отдельные лекарства, описание которых дается в книге. При необходимости могут применяться и другие препараты соответствующих фармакотерапевтических групп. Выбор лекарства в каждом отдельном случае производится индивидуально в зависимости от характера и течения заболевания, особенностей действия препаратов и их места в общей системе лечения того или другого заболевания.

ГЛАВА I

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

I. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА И СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

А. СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

1. ЭФИР (Aether).

Этиловый, или диэтиловый, эфир:

$$C_2H_5—O—C_2H_5$$

Различают две разновидности препарата: **эфир медицинский (Aether medicinalis)** и **эфир для наркоза (Aether pro narcosi, Aether anaesthesicus).** Первый предназначен для наружного применения, для лабораторной практики, изготовления настоек, экстрактов и др.; иногда назначают внутрь (при рвоте) [1]; для наркоза непригоден. Эфир для наркоза подвергается в процессе производства особо тщательной очистке, имеет несколько меньшую плотность (0,713—0,714) и более узкий предел температуры кипения (34—35°), чем медицинский (плотность 0,714—0,717; температура кипения 34—36°).

Обе разновидности препарата представляют собой бесцветные, прозрачные, весьма подвижные, легко воспламеняющиеся жидкости своеобразного запаха и жгучего вкуса. Растворимы в воде (1 : 12), смешиваются во всех соотношениях со спиртом, бензолом, петролейным эфиром, эфирными и жирными маслами.

Пары эфира легко воспламеняются; с кислородом, воздухом, закисью азота образуют в определенных концентрациях взрывоопасные смеси [2].

Aether pro narcosi применяют в хирургической практике для ингаляционного наркоза; иногда — для обезболивания родов в виде масляной клизмы (см. ч. II, стр. 390).

Вместе с хлороформом эфир входит в состав смеси для вдыхания («противодымная смесь»), используемой при отравлении раздражающими арсинами.

Для ингаляционного наркоза эфир применяют по открытой системе (капельно), полуоткрытой, полузакрытой и закрытой системе.

При полуоткрытой системе 2—4 об.% эфира во вдыхаемой смеси поддерживают анальгезию и выключение сознания, 5—8 об.% — поверхностный наркоз, 10—12 об.% — глубокий наркоз. Для усыпления больного могут потребоваться и бóльшие концентрации — до 20—25 об.%.

---

[1] Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,33 мл (20 капель), суточная 1 мл (60 капель).

[2] При пользовании для наркоза эфирно-кислородной смесью, особенно в аппаратах с закрытой системой, необходимо соблюдать меры, предупреждающие возможность взрыва. Анализы эфира нельзя производить поблизости от источников огня.

Наркоз при применении эфира относительно безопасен, легко управляем. Скелетная мускулатура хорошо расслабляется. В отличие от фторотана, хлороформа и циклопропана эфир не повышает чувствительности миокарда к адреналину и норадреналину.

Пары эфира вызывают, однако, раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и значительное усиление слюноотделения и секреции бронхиальных желез. Раздражение дыхательных путей может сопровождаться в начале наркоза рефлекторными изменениями дыхания и ларингоспазмом. Могут наблюдаться резкое повышение артериального давления, тахикардия (в связи с увеличением содержания норадреналина и адреналина в крови), особенно в период возбуждения.

Усыпление эфиром тягостно для больных и продолжительно (12—20 минут). Пробуждение после наркоза наступает лишь через 20—40 минут после прекращения подачи эфира, а полностью наркозная депрессия проходит через несколько часов. В послеоперационном периоде часто наблюдаются рвота, угнетение дыхания. В связи с раздражающим действием на слизистые оболочки дыхательных путей возможны последующие бронхопневмонии.

Для уменьшения вызываемых эфиром рефлекторных реакций и ограничения секреции необходимо перед наркозом вводить больным атропин или другие холинолитические средства (метацин).

Для уменьшения возбуждения применяют часто эфирный наркоз после вводного наркоза барбитуратами. Иногда начинают наркоз с помощью закиси азота, а эфир используют для поддержания наркоза.

Применение миорелаксантов (см. стр. 241) позволяет не только усилить расслабление мускулатуры, но и значительно уменьшить количество эфира, необходимого для наркоза (до 2—4 об.% для поддержания наркоза при полуоткрытой системе).

Противопоказаниями к применению эфирного наркоза являются: острые заболевания дыхательных путей, повышенное внутричерепное давление, сердечно-сосудистые заболевания со значительным повышением артериального давления и декомпенсацией сердечной деятельности, тяжелые заболевания печени и почек, общее истощение, диабет, ацидоз. Не следует применять эфирный наркоз в случаях, когда возбуждение очень опасно.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла в защищенном от света, прохладном месте, вдали от огня.

Эфир для наркоза выпускают в герметически укупоренных склянках оранжевого стекла емкостью 100 и 150 мл с подложенной под пробку металлической фольгой.

По истечении каждых 6 месяцев хранения эфир для наркоза проверяют на соответствие требованиям Государственной фармакопеи.

Для наркоза можно применять эфир только из склянок, открытых непосредственно перед операцией. От действия света, воздуха и влаги в эфире образуются вредные продукты (перекиси, альдегиды, кетоны), вызывающие сильное раздражение дыхательных путей.

2. ФТОРОТАН (Phthorothanum).

1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бром-этан:

```
    F   Cl
    |   |
F — C — C — H
    |   |
    F   Br
```

Синонимы: Halothane, Fluctan, Fluothane, Narcotan (Ч).

Прозрачная, бесцветная, подвижная, легко летучая жидкость с запахом, напоминающим хлороформ, сладким и жгучим вкусом. Плотность 1,865—1,870. Температура кипения (перегонки) 49—51°. Мало растворим в воде

(0,345%), смешивается с безводным спиртом, эфиром, хлороформом, трихлорэтиленом, маслами. Коэффициент распределения масло/вода равен 330. Упругость паров при 20° равна 241,5 мм рт. ст. Не горит и не воспламеняется. Пары в смеси с кислородом и закисью азота в соотношениях, применяемых для наркоза, не взрывоопасны. Под действием света фторотан медленно разлагается, поэтому его сохраняют во флаконах из темного стекла; для стабилизации добавляют тимол (0,01%).

Фторотан является мощным наркотическим средством. Для введения в наркоз обычно достаточно содержания во вдыхаемой смеси 3—4 об.% фторотана, для поддержания хирургической стадии наркоза применяют 0,5—1,5 об.%.

Фторотан оказывает быстрое и скоропреходящее действие.

Сознание выключается обычно через 1—2 минуты после начала вдыхания его паров. Через 3—5 минут наступает хирургическая стадия наркоза. Через 3—5 минут после прекращения подачи фторотана больные начинают пробуждаться. Наркозная депрессия полностью исчезает через 5—10 минут после кратковременного и через 30—40 минут после продолжительного наркоза. Возбуждение при применении фторотана наблюдается редко и выражено слабо.

Фторотан относительно малотоксичен. Его пары не вызывают раздражения слизистых оболочек. Существенных изменений газообмена при наркозе фторотаном не происходит; артериальное давление обычно понижается, что частично связано с угнетающим влиянием препарата на симпатические ганглии и с расширением периферических сосудов. Тонус блуждающего нерва остается высоким, что создает условия для брадикардии. Фторотан повышает чувствительность миокарда к катехоламинам; введение больному адреналина и норадреналина во время наркоза может вызвать фибрилляцию желудочков.

Фторотан не влияет на функцию почек; в отдельных случаях отмечены нарушения функции печени с появлением желтухи.

Наркоз фторотаном может применяться при разных видах хирургических вмешательств, в том числе у детей и у лиц пожилого возраста. Невоспламеняемость делает возможным его применение при использовании во время операции электро- и рентгеноаппаратуры. Фторотан удобен для применения при операциях на органах грудной полости, так как он не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей, угнетает секрецию, расслабляет дыхательную мускулатуру, что облегчает проведение управляемого дыхания. Фторотановый наркоз может применяться у больных бронхиальной астмой. Особенно показано применение фторотана в случаях, когда необходимо избегать возбуждения и напряжения больного (нейрохирургия, офтальмохирургия и др.). Фторотаном удобно пользоваться при кратковременных операциях, в том числе в поликлинических условиях, в стоматологической практике.

Применяют фторотан в смеси с кислородом или с закисью азота и кислородом, а также в виде так называемой азеотропной смеси [1], состоящей из двух объемных частей фторотана и одной объемной части эфира. Эта смесь оказывает более сильное наркотическое действие, чем эфир, и менее сильное, чем фторотан. Наркоз наступает медленнее, чем при применении фторотана, но быстрее, чем при применении эфира.

При наркозе фторотаном следует точно и плавно регулировать подачу его паров. Надо учитывать быструю смену стадий наркоза. Фторотановый наркоз проводят поэтому при помощи специально откалиброванных испарителей, расположенных вне системы циркуляции. Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси должна быть не ниже 50%. Для кратковременных операций фторотан иногда применяют также при помощи обычной маски

---

[1] Азеотропными (или нераздельно кипящими) смесями называют растворы, перегоняющиеся без изменения состава. Температура кипения азеотропной смеси фторотана и эфира 51,5°.

для наркоза. При подаче фторотана на маску в количестве 30—40 капель в минуту период возбуждения длится около 1 минуты, а хирургическая стадия наркоза наступает обычно на 3-й минуте. Для поддержания наркоза подают фторотан в количестве 10—12 капель в минуту. Применять фторотан капельно через маску у детей не рекомендуется.

При правильном дозировании фторотана наркоз протекает без осложнений.

Во избежание побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва (брадикардия, аритмии), больному до наркоза вводят атропин или другие холинолитические вещества. Для премедикации предпочтительнее пользоваться не морфином, а промедолом, который меньше возбуждает центры блуждающего нерва.

При необходимости усилить релаксацию мышц предпочтительно назначать релаксанты деполяризующего типа действия (дитилин); при применении препаратов недеполяризующего (конкурентного) типа дозу последних уменьшают против обычной. Концентрация фторотана при применении миорелаксантов (при управляемом дыхании) не должна превышать 1—1,5 об.%. Ганглиоблокаторы назначают в уменьшенных дозах, так как их действие потенцируется фторотаном.

При наркозе фторотаном в связи с угнетением симпатических ганглиев и расширением периферических сосудов возможна повышенная кровоточивость, что требует проведения тщательного гемостаза и возмещения кровопотери. Для повышения артериального давления вводят при необходимости мезатон; применение адреналина и норадреналина недопустимо.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать сильную боль, поэтому необходимо раннее применение анальгетиков. Иногда в послеоперационном периоде наблюдается озноб (вследствие расширения сосудов и теплопотери во время операции), в этих случаях больные нуждаются в согревании грелками; тошнота и рвота обычно не возникают, однако следует учитывать возможность их появления в связи с введением анальгетиков (морфина).

Наркоз фторотаном не следует применять при феохромоцитоме и в других случаях, когда повышено содержание в крови адреналина, при резком гипертиреозе. Осторожно следует применять его у больных с нарушениями ритма сердца, при гипотонии, тяжелых органических поражениях печени. При гинекологических операциях следует учитывать, что фторотан может вызвать понижение тонуса мускулатуры матки и повышенную кровоточивость. Применение фторотана в акушерско-гинекологической практике должно ограничиваться лишь теми случаями, когда релаксация матки является показанной. Под влиянием фторотана понижается чувствительность мускулатуры матки к препаратам, вызывающим ее сокращение (алкалоиды спорыньи, окситоцин).

Форма выпуска: в хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла по 50 мл.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

3. **ХЛОРОФОРМ** (Chloroformium).

Трихлорметан:

$$
\begin{array}{c} Cl \\ | \\ Cl - C - H \\ | \\ Cl \end{array}
$$

Бесцветная, прозрачная, тяжелая, подвижная, летучая жидкость с характерным запахом и сладким жгучим вкусом. Смешивается во всех соотношениях с безводным спиртом, эфиром, бензином. Мало растворима в воде (1 : 200). Плотность 1,474—1,483. Температура кипения 59,5—62°.

Консервируют прибавлением 0,6—1% безводного спирта.

Пары хлороформа не воспламеняются и не взрываются. От действия света, воздуха, влаги и нагревания хлороформ разлагается, образуя фосген, хлор, муравьиную и соляную кислоты.

Различают две разновидности препарата: 1) **хлороформ (Chloroformium)** и 2) **хлороформ для наркоза (Chloroformium pro narcosi, Chloroformium anaesthesicum).** Первый применяют наружно, для лабораторных работ, как консервант (при изготовлении сывороток); иногда назначают внутрь (при рвоте); для наркоза непригоден. Второй препарат специально очищен и предназначен для ингаляционного наркоза.

Хлороформ — весьма активное наркотическое средство. Первая стадия наркоза наступает при подаче во вдыхаемой смеси 0,5 об.% хлороформа, хирургическая стадия наркоза — через 5—7 минут после подачи 2—4 об.%. Пробуждение наступает через несколько минут после прекращения подачи хлороформа, а наркозная депрессия полностью проходит примерно через 30 минут.

Хлороформ обладает относительно высокой токсичностью. Он может вызывать нарушение сердечного ритма, дистрофические изменения в миокарде, жировое перерождение, цирроз и атрофию печени. Он вызывает также нарушения обмена веществ, в частности углеводного обмена с появлением стойкой гипергликемии. Эти явления особенно выражены при применении хлороформа в «чистом» виде без кислорода. Использование специальных испарителей («хлоротек»), расположенных вне системы циркуляции, и добавление больших количеств кислорода делают применение хлороформа менее опасным.

Наиболее целесообразно применять хлороформ не как самостоятельное наркотическое средство, а для усиления действия закиси азота при комбинированном наркозе. Концентрация хлороформа во вдыхаемой смеси не должна превышать при этом 1,5 об.%.

Наружно хлороформ применяют для растираний (обычно в смеси со скипидаром, беленным маслом и другими веществами); внутрь назначают иногда в малых дозах (3—5 капель в воде) при рвоте, гастральгиях, икоте.

В ы с ш и е д о з ы (внутрь) для взрослых: разовая 0,5 мл, суточная 1 мл.

Хлороформ входит также в состав так называемой **противодымной смеси,** применяемой для уменьшения раздражения дыхательных путей при отравлении арсинами.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках оранжевого стекла в прохладном месте. Хлороформ для наркоза выпускают в специальных склянках оранжевого стекла по 50 мл. По истечении каждых 6 месяцев хранения хлороформ для наркоза проверяют на соответствие требованиям Государственной фармакопеи.

Для наркоза можно применять хлороформ только из склянок, открытых непосредственно перед операцией.

Rp.: Chloroformii
Ol. Helianthi āā 20,0
M. f. linim.
D. S. Для растирания кожи (при невралгиях)

Rp.: Chloroformii
Ol. Hyoscyami
Methylii salicylatis āā 15,0
M. f. linim.
D. S. Для растирания кожи

Rp.: Chloroformii 2,0
T-rae Valerianae
Spiritus aethylici 95% āā 10,0
M. D. S. По 20 капель на прием (при рвоте)

Rp.: Chloroformii
Spiritus aethylici 95% ana 20,0
Aetheris aethylici 10,0
Liq. Ammonii caustici gtts. V
M. D. S. Для вдыхания. По 15—20 капель на ватный тампон (при поражении дыхательных путей раздражающими арсинами)

4. МЕТОКСИФЛУРАН (Methoxyfluranum).

1,1-Дифтор-2,2-дихлор-1-метокси-этан:

$$CH_3O-\underset{F}{\overset{F}{C}}-\underset{Cl}{\overset{Cl}{C}}-H$$

Синонимы: Ингалан, Пентран, Inhalanum, Methofluranum, Metofane, Penthrane, Pentran.

Бесцветная, прозрачная, летучая жидкость со специфическим фруктовым запахом. Плотность 1,42. Температура кипения 105°. Стабилизируется добавлением 0,01% бутилокситолуола. При комнатной температуре и концентрациях, применяемых для наркоза, не взрывается и не воспламеняется.

Метоксифлуран является мощным наркотическим средством, более активным, чем фторотан и эфир. Выключение сознания и хирургическая стадия наркоза наступают при концентрации 1,5—2 об.%, а для поддержания наркоза требуется 0,5—0,8 об.% во вдыхаемой смеси. Наркоз наступает, однако, медленно, выражена бывает стадия возбуждения; пробуждение после прекращения подачи наркотика происходит через 15—60 минут, а наркозная депрессия полностью проходит через 2—3 часа.

В связи с медленным наступлением эффекта и продолжительной стадией возбуждения метоксифлуран применяют преимущественно не для самостоятельного наркоза, а в сочетании с закисью азота, барбитуратами, мышечными релаксантами. Обычно начинают с вводного наркоза барбитуратом, затем применяют для поддержания наркоза смесь, содержащую 0,5—1 об.% метоксифлурана в сочетании с закисью азота и кислородом (1 : 1).

Наркоз метоксифлураном можно проводить по открытой, полуоткрытой, полузакрытой и закрытой системе, однако наиболее безопасно использование аппарата со специальным испарителем, расположенным вне системы циркуляции.

Метоксифлуран вызывает длительную анальгезию, сохраняющуюся после восстановления сознания. Препарат повышает чувствительность миокарда к катехоламинам, но в меньшей степени, чем хлороформ, циклопропан, фторотан.

5. ТРИХЛОРЭТИЛЕН (Trichloraethylenum).

$$\begin{matrix} H \\ Cl \end{matrix} \!\!> C=C <\!\! \begin{matrix} Cl \\ Cl \end{matrix}$$

Синонимы: **Трилен,** Chlorylen, Narcogen (Ч), Trethylene, Trichloräthylen, Trichloran, Trichloren (П), Trilen, Trimar и др.

Бесцветная, прозрачная, подвижная, летучая жидкость со своеобразным запахом, напоминающим запах хлороформа, и сладким, жгучим вкусом. Плотность 1,462—1,466. Полностью перегоняется при 86—88°. Нерастворим в воде; смешивается во всех соотношениях с органическими растворителями. В применяемых в анестезиологии концентрациях не воспламеняется и не взрывается,

Под действием света и воздуха разлагается с образованием фосгена и галогенсодержащих кислот и приобретает розовое окрашивание. Для стабилизации трихлорэтилена к нему добавляют 0,01% тимола.

Трихлорэтилен является мощным наркотическим средством. Он вызывает анальгезию при концентрации 0,35 об.%; при 0,5 об.% наступает выключение сознания, при 2—3 об.% — хирургическая стадия наркоза. Эффект наступает быстро и заканчивается через 2—3 минуты после прекращения подачи наркотика. От других наркотических веществ отличается тем, что уже в небольших концентрациях в первой стадии наркоза вызывает сильную анальгезию.

Применяют трихлорэтилен для наркоза по полуоткрытой системе при помощи специальных наркозных аппаратов с калиброванным испарителем («тритек») без абсорбера. Обычно применяют в концентрациях 0,5—1,5 об.% для усиления наркоза закисью азота (в сочетании с кислородом). Введение в наркоз и расслабление мускулатуры достигается назначением барбитуратов и миорелаксантов.

Наиболее показано применение трихлорэтилена для кратковременного наркоза и анальгезии при небольших операциях в амбулаторной практике и для обезболивания родов. Для этих целей применяют трихлорэтилен в концентрации 0,4—0,8 об.% (обычно 0,5 об.%) в смеси с кислородом или воздухом или со смесью, содержащей 50% закиси азота и 50% кислорода. Вдыхание производится при помощи специального аппарата и маски, которую больные (или роженицы) обычно сами удерживают на лице (аутоанальгезия); при появлении боли пациент начинает вдыхать указанную смесь.

При правильном дозировании трихлорэтилен хорошо переносим, не вызывает раздражения дыхательных путей, усиления саливации и увеличения секреции бронхиальных желез. Не наблюдается существенных изменений кровообращения (может отмечаться лишь небольшое повышение артериального давления и учащение пульса), не оказывает отрицательного влияния на сократительную деятельность матки у рожениц, на состояние плода и новорожденного.

При передозировке (при концентрациях выше 1,5 об.%) наступает резкое учащение дыхания с нарушениями сердечного ритма.

При наркозе трихлорэтиленом нельзя применять адреналин в связи с возможным нарушением ритма сердца (вплоть до фибрилляции желудочков).

Препарат противопоказан при заболеваниях печени и почек, нарушениях сердечного ритма, заболеваниях легких, анемии.

Нельзя применять трихлорэтилен в закрытой или полузакрытой системе (с натронной известью в абсорбере), так как в присутствии натронной извести он разлагается с образованием токсического (и воспламеняющегося) продукта — дихлорацетилена, разлагающегося на фосген и угарный газ.

Форма выпуска: в герметически укупоренных склянках по 60 и 100 мл.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте. Через каждые 6 месяцев препарат подвергают аналитической проверке.

6. ХЛОРЭТИЛ (Aethylii chloridum).

$$C_2H_5Cl$$

Синонимы: Этилхлорид, Aether chloratus, Aethylium chloratum, **Aethylis chloridum**, Chelen, Chlorène, Chloretan, Kélèn.

Прозрачная, бесцветная, легко летучая жидкость своеобразного запаха. Трудно растворим в воде (приблизительно 1 : 50). Смешивается во всех соотношениях со спиртом и эфиром. Огнеопасен. Горит, окрашивая пламя в зеленый цвет. Плотность 0,919—0,923 (при 0°). Температура кипения 12—13°.

Хлорэтил является мощным наркотическим средством. При концентрации хлорэтила во вдыхаемой смеси 3—4 об.% наступает хирургическая стадия наркоза. Наркоз развивается быстро, в течение 1—2 минут; стадия возбуждения непродолжительна. Пробуждение наступает быстро.

Основным недостатком хлорэтила является малая терапевтическая широта и в связи с этим опасность передозировки.

Применяют хлорэтил главным образом для вводного или очень кратковременного наркоза («рауш-наркоз»).

Иногда хлорэтилом пользуются для кратковременного поверхностного обезболивания. При попадании хлорэтила на кожу он вызывает вследствие быстрого испарения сильное охлаждение кожи, ишемию и понижение чувствительности, что позволяет пользоваться им при небольших поверхностных операциях (разрезы кожи). Имеются сообщения об эффективности опрыскивания кожи хлорэтилом при лечении рожистого воспаления и кольцевидной гранулемы (В. К. Апакидзе, С. И. Фурманов). «Блокада» хлорэтилом предложена также для лечения нейромиозитов, невралгий и других заболеваний периферических нервов и мышц (Л. З. Лауцевичус, С. Г. Воробьев и др.). Следует учитывать возможность повреждения тканей при сильном охлаждении хлорэтилом. Необходимо предупреждать вдыхание больными хлорэтила, испаряющегося с поверхности кожи.

Форма выпуска: в ампулах по 30 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

7. АЗОТА ЗАКИСЬ (Nitrogenium oxydulatum).

$$N_2O$$

Синонимы: Веселящий газ, Dinitrogen oxide, Nitrous oxide, **Oxydum nitrosum**, Protoxyde d'Azote, Stickoxydal.

Бесцветный газ, тяжелее воздуха (уд. вес 1,527), характерного запаха. Растворим в воде (1:2). При 0° и давлении 30 атм. сгущается в бесцветную жидкость. Не воспламеняется, но поддерживает горение. Смеси с эфиром, циклопропаном, хлорэтилом в определенных концентрациях взрывоопасны.

Малые концентрации закиси азота вызывают чувство опьянения (отсюда название «веселящий газ») и легкую сонливость. Вдыхание чистого газа быстро вызывает наркотическое состояние и асфиксию. В смеси с кислородом при правильной дозировке вызывает наркоз без предварительного возбуждения и побочных явлений. Закись азота обладает, однако, слабой наркотической активностью, в связи с чем ее необходимо применять в больших концентрациях. В большинстве случаев применяют комбинированный наркоз, при котором закись азота сочетают с другими, более мощными средствами для наркоза и миорелаксантами.

Закись азота не вызывает раздражения дыхательных путей. В организме она почти не изменяется, с гемоглобином не связывается; находится в растворимом состоянии в плазме. После прекращения вдыхания выделяется (полностью через 10—15 минут) через дыхательные пути в неизмененном виде.

Наркоз с применением закиси азота используют в хирургической практике, оперативной гинекологии, хирургической стоматологии, а также для обезболивания родов. «Лечебный анальгетический наркоз» с использованием смеси закиси азота и кислорода применяют в послеоперационном периоде для профилактики травматического шока, а также для купирования болевых приступов при острой коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, остром панкреатите и других патологических состояниях, сопровождающихся болями, не купирующимися обычными средствами (Б. В. Петровский и С. Н. Ефуни; В. С. Белкин; К. В. Носова; Б. С. Данилова и др.).

Применяют закись азота в смеси с кислородом при помощи специальных аппаратов для газового наркоза. Обычно начинают с применения смеси, содержащей 80—70% закиси азота и 20—30% кислорода, затем количество кислорода увеличивают до 40—50%. Если не удается получить необходимый уровень наркоза при концентрации закиси азота 70—75%, добавляют другие, более мощные, наркотические средства: фторотан, циклопропан, эфир, барбитураты.

Для более полного расслабления мускулатуры применяют миорелаксанты; при этом не только усиливается расслабление мышц, но также улучшается течение наркоза.

После прекращения подачи закиси азота следует, во избежание гипоксии, продолжать давать кислород в течение 4—5 минут.

При приступах стенокардии рекомендуется перед дачей закиси азота с кислородом или одновременно вводить дипразин (пипольфен) — внутримышечно (1—2 мл 2,5% раствора) или внутривенно (0,5—1 мл 2,5% раствора в 10 мл 10% раствора глюкозы). Ликвидируя боль, закись азота может предупредить развитие кардиогенного коллапса при инфаркте миокарда.

Лечебный наркоз закисью азота (при стенокардии и инфаркте миокарда) противопоказан при выраженных функциональных расстройствах нервной системы, хроническом алкоголизме, состоянии алкогольного опьянения.

Форма выпуска: в металлических баллонах под давлением в сгущенном (жидком) состоянии. Баллоны окрашены в серый цвет.

8. ЦИКЛОПРОПАН (Cyclopropanum).

Триметилен:

$$\begin{array}{c} H_2C-CH_2 \\ \diagdown \;\diagup \\ CH_2 \end{array}$$

Бесцветный горючий газ с характерным запахом, напоминающим запах петролейного эфира, едкого вкуса. Уд. вес 1,879. При температуре 20° и давлении 5 атм. переходит в жидкое состояние; температура кипения циклопропана при атмосферном давлении 34,5°. Мало растворим в воде (один объем газа при 20° растворим в 2,85 объема воды). Легко растворим в спирте, петролейном эфире, хлороформе и жирных маслах.

Циклопропан чрезвычайно огнеопасен, а его смеси с кислородом, закисью азота и воздухом могут взрываться при соприкосновении с пламенем, электрической искрой и другими источниками, которые могут вызывать воспламенение. При применении циклопропана необходимо принимать все меры, исключающие возможность взрыва, в том числе меры предосторожности, связанные с применением электро- и рентгеноаппаратуры и исключающие образование статического электричества.

Циклопропан оказывает сильное наркотическое действие. В концентрации 4 об.% вызывает анальгезию, 6 об.% — выключает сознание, 8—10 об.% — вызывает наркоз (III_1 стадии), а в концентрации 20—30 об.% — глубокий наркоз. Действие наступает быстро.

В организме циклопропан не разрушается и быстро выделяется в неизмененном виде. Практически полное выделение его из организма происходит через 10 минут после прекращения ингаляции.

Циклопропан не оказывает выраженного влияния на функции печени и почек; несколько понижает диурез. Иногда при наркозе циклопропаном наступает кратковременная гипергликемия, связанная с возбуждением адренореактивных систем. Этот эффект менее выражен, чем при применении эфира.

Циклопропан оказывает возбуждающее влияние на холинореактивные системы организма и вызывает некоторое замедление пульса, возможны аритмии. Под влиянием циклопропана сильно повышается чувствительность миокарда к адреналину; введение адреналина при наркозе циклопропаном может вызвать фибрилляцию желудочков.

Артериальное давление во время наркоза несколько повышается, что может привести к некоторому усилению кровоточивости.

Циклопропан может применяться при всех видах хирургических вмешательств. Используется для вводного и основного наркоза (циклопропан с кислородом); чаще применяется в комбинации с другими средствами для наркоза (закисью азота, эфиром) и с мышечными релаксантами. Он особенно показан больным с заболеваниями легких, так как не вызывает раздражения слизистых оболочек дыхательных путей. Его можно назначать при заболеваниях печени и при диабете.

Циклопропановый наркоз может применяться при кратковременных оперативных вмешательствах в условиях стационара и амбулаторно.

Циклопропан применяют в смеси с кислородом по закрытой и полузакрытой системе (иногда по полуоткрытой) с использованием наркозных аппаратов с дозиметрами. Для поддержания наркоза используют 15—18% циклопропана. Введение в наркоз осуществляется более высокими концентрациями циклопропана. К моменту окончания операции подачу циклопропана прекращают, и через 2—5 минут вдыхания чистого кислорода больные просыпаются.

Подача кислорода должна производиться непрерывно. Необходимо следить за тем, чтобы сохранялась достаточная вентиляция легких и происходило освобождение организма от углекислоты.

Циклопропан может применяться также как составная часть «смеси Шейна — Ашмена». После вводного внутривенного наркоза тиопентал-натрием подают (по полузакрытому способу) смесь газов в следующем соотношении: закись азота — 1 часть, кислород — 2 части, циклопропан — 0,4 части. Эта смесь удобна для применения и относительно безопасна. Наркотизирующие вещества во избежание развития гипоксии следует выключать в определенной последовательности: сначала циклопропан, через 2—3 минуты — закись азота и еще через такой же срок — кислород (В. А. Кованев, В. Л. Ваневский).

При правильном дозировании циклопропана наркоз наступает без неприятных для больного ощущений, протекает без осложнений, больные быстро просыпаются после окончания ингаляции. При передозировке возможны остановка дыхания и угнетение сердечной деятельности вплоть до остановки сердца.

В связи с быстрым пробуждением после прекращения наркоза больные могут ощущать после операции сильную боль, поэтому рекомендуется при длительной операции ввести за 30 минут до ее окончания морфин или другой анальгетик. После наркоза относительно часто наблюдается головная боль; в некоторых случаях бывает послеоперационная рвота, парез кишечника. Больные после пробуждения от наркоза нуждаются в наблюдении.

При циклопропановом наркозе противопоказано введение больным адреналина и норадреналина.

Форма выпуска: стальные цельнотянутые баллоны емкостью 0,5; 1 и 2 л жидкого циклопропана, находящегося под давлением 5 атм.; баллоны окрашены в оранжевый цвет и имеют надпись: «Циклопропан. Огнеопасен». Может применяться только медицинским персоналом, прошедшим соответствующий инструктаж.

Хранение: в прохладном месте вдали от источников огня.

Б. СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

а) Барбитураты[1]

1. ГЕКСЕНАЛ (Hexenalum).

1,5-Диметил-5(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия:

```
              ONa
             /
        N=C       CH3
       /    \    /
  O=C        C
       \    / \
        N—C     C6H9 (циклогексенил)
       /    \\
   H3C        O
```

Синонимы: Cyclobarbitalum solubile, Endodorm, Enhexymal natrium, Enimalum natrium, Eudorm, Evipal sodium, Evipal soluble, Évipan sodium, Hexanastab, Hexobarbital sodium, **Hexobarbitalum natricum**, Hexobarbitone soluble, Methylhexabarbital soluble, Methylhexobital, Narconat, Narcosan soluble, Noctivane, Novopan и др.

Белая пенообразная масса. На воздухе под влиянием углекислоты разлагается. Гигроскопичен.

Очень легко растворим в воде и спирте, нерастворим в эфире. Водные растворы гексенала неустойчивы, легко гидролизуются, разлагаются при стерилизации. Растворы готовят в асептических условиях на изотоническом растворе хлорида натрия или на воде для инъекций непосредственно перед употреблением. Хранить растворы можно не более 1 часа. К применению пригодны лишь абсолютно прозрачные растворы.

Гексенал оказывает снотворное, а в больших дозах —наркотическое действие.

Вводят гексенал внутривенно (медленно; обычно 1 мл раствора в минуту). Токсические эффекты (угнетение дыхания и кровообращения) гексенала и других барбитуратов усиливаются с увеличением концентрации и скорости внутривенного введения.

Введение в вену 5—8 мл 5% раствора гексенала вызывает обычно через 30—60 секунд выключение сознания; 10—12 мл этого раствора вызывают через 1—1½ минуты наркоз, продолжающийся 15—30 минут.

Дозы гексенала должны быть индивидуализированы. Для наркоза обычно пользуются 2—5% раствором. Вводят сначала 2—3 мл и при отсутствии побочных явлений — дополнительное количество раствора. Для поддержания наркоза периодически вводят по 2—3 мл раствора. Обычно на операцию расходуют около 0,5 г препарата. Ослабленным больным, больным с сердечно-сосудистыми расстройствами, детям осторожно вводят 2% или 1% раствор.

Иногда, особенно у детей, гексенал применяют внутримышечно или в виде клизмы. Действие в этих случаях развивается медленнее.

Высшая разовая (*она же суточная*) доза гексенала для взрослых в вену — 1 г.

В связи с угнетающим влиянием на дыхательный и сосудодвигательный центры к длительному внутривенному наркозу гексеналом обычно не прибегают; его используют преимущественно для вводного наркоза и кратковременного наркоза продолжительностью до 15—20 минут.

Гексеналовый наркоз можно комбинировать с ингаляционным наркозом и местной анестезией. Для базисного наркоза гексенал можно применять в клизмах.

Перед наркозом гексеналом больному вводят атропин (или метацин) для предупреждения побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

---

[1] См. *Снотворные средства*, стр. 21.

Для купирования психического возбуждения можно вводить гексенал в вену: от 2 до 10 мл 5% или 10% раствора в зависимости от состояния больного.

Гексенал противопоказан при нарушении функции печени и почек, сепсисе, при воспалительных заболеваниях носоглотки, при лихорадочных состояниях, кислородной недостаточности. При илеусе не рекомендуется прибегать к наркозу гексеналом, так как он тормозит двигательную активность кишечника. Не рекомендуется применять гексеналовый наркоз при кесаревом сечении, так как препарат проходит через плацентарный барьер и возможна асфиксия плода.

При осложнениях, связанных с применением гексенала (угнетение дыхания и нарушение сердечной деятельности), может быть применен бемегрид (стр. 153).

Форма выпуска: по 1 г в стеклянных флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

Хранение: список Б. В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

2. ТИОПЕНТАЛ-НАТРИЙ (Thiopentalum-natrium).

Смесь 5-этил-5-(2-амил)-2-тиобарбитурата натрия с безводным карбонатом натрия:

```
        H
         \       O
          N—C//
         /     \    C2H5
NaS—C//         C /
        \\     / \
          N—C/    CH—CH2—CH2—CH3    + Na2CO3
             \\   |
               O  CH3
```

Синоним: **Thiopentalum Natricum cum Natrii Carbonate.**

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названиями: Farmotal, Intraval, Leopental, Nesdonal, Penthiobarbital, Pentothal sodium, Pharmotal, Thiomebumal sodium, Thionembutal, Thiopental sodium, Thiopenten, Thiopentobarbital, Thiopentone sodium, Thiotal natrium, Tiopan, Trapanal и др.

Сухая пористая масса желтоватого или желтовато-зеленоватого цвета со своеобразным запахом. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Водный раствор имеет щелочную реакцию (pH 10,5).

Растворы тиопентал-натрия нестойки, поэтому их готовят непосредственно перед употреблением в асептических условиях; стерилизации не подвергают.

Тиопентал-натрий оказывает снотворное, а в больших дозах наркотическое действие. Препарат применяют главным образом для внутривенного наркоза. По фармакологическим свойствам близок к гексеналу, однако действует быстрее и сильнее. Вызывает более сильное мышечное расслабление, чем гексенал, однако может вызывать ларингоспазм, обильную секрецию и другие признаки ваготонии. Быстро разрушается и выводится из организма. Наркоз после введения однократной наркотической дозы продолжается 20—25 минут.

Вводить тиопентал-натрий в вену необходимо медленно, не более 1 мл раствора в минуту (угроза коллапса!).

Для наркоза применяют обычно 2—2,5% раствор, а для детей, ослабленных больных и стариков — 1%. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на стерильной воде для инъекций. Растворы должны быть абсолютно прозрачными.

До наркоза больному вводят атропин.

При применении тиопентал-натрия для вводного наркоза инъецируют 20—30 мл 2% раствора. Такое же количество вводят при применении одного тиопентал-натрия для небольших операций. Обычно сначала вводят 2—3 мл раствора, а через 20—30 секунд — остальное количество.

У детей может применяться также ректальное введение 5% теплого (32—35°) раствора тиопентал-натрия из расчета по 0,04 г (до 3 лет) и 0,05 г (3—7 лет) на 1 год жизни.

Высшая разовая доза для взрослых в вену — 1 г.

Наркоз тиопентал-натрием обычно сочетают с применением мышечных релаксантов.

Тиопентал-натрий противопоказан при органических заболеваниях печени, почек, диабете, сильном истощении, шоке, коллапсе, бронхиальной астме, воспалительных заболеваниях носоглотки, лихорадочных состояниях.

Антагонистом тиопентал-натрия является бемегрид (см. стр. 153).

Тиопентал-натрий нельзя смешивать с дитилином, пентамином, арфонадом, аминазином, дипразином (выпадает осадок).

Форма выпуска: по 0,5 и 1 г в стеклянных флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

Хранение: список Б. В прохладном, сухом, защищенном от света месте.

б) Небарбитуровые препараты

1. ПРОПАНИДИД (Propanidid).

Пропиловый эфир [3-метокси-4-(N, N-диэтилкарбамоилметокси)]-фенилуксусной кислоты:

$$C_3H_7O-C(=O)-H_2C-C_6H_3(OCH_3)-O-CH_2-C(=O)-N(C_2H_5)_2$$

Синонимы: Сомбревин (В), Sombrevin, Epontol.

Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. Нерастворим в воде. Для растворения применяют специальный детергент (поверхностно-активное вещество).

Пропанидид — средство для внутривенного наркоза «сверхкороткого» действия. Наркотический эффект после внутривенного введения развивается через 20—40 секунд. Хирургическая стадия наркоза продолжается 3—4 минуты. Наркоз наступает без стадии возбуждения. Сознание восстанавливается через 2—3 минуты после окончания хирургической стадии наркоза; через 20—30 минут действие препарата полностью проходит.

Применяют для кратковременного и вводного наркоза. Препаратом удобно пользоваться при кратковременных операциях в амбулаторных условиях и при диагностических исследованиях (при биопсии, вправлении вывихов, репозиции отломков костей, снятии швов, катетеризации, бронхоскопии и бронхографии, удалении зубов и др.).

Вводят внутривенно из расчета 5—10 мг на 1 кг веса тела. Препарат применяют в виде 5% раствора. Пожилым и истощенным больным, а также детям вводят 2,5% раствор, для чего ампульный раствор разводят вдвое изотоническим раствором хлорида натрия. Доза для пожилых и истощенных больных составляет 2—3 мг на 1 кг веса. В связи с вязкостью 5% раствора инъекцию производят через иглу большого диаметра; вводят раствор быстро (примерно в течение 30 секунд).

Для удлинения наркотического действия можно вводить препарат повторно (2—3 раза); при повторных инъекциях дозу уменьшают до $^2/_3$—$^3/_4$ первоначальной.

При применении пропанидида могут возникнуть легкая тахикардия, тошнота, икота, мышечные подергивания, потливость, повышенная саливация; в отдельных случаях — болезненность и гиперемия по ходу вены.

Препарат противопоказан при шоке, гемолитической желтухе, тяжелой недостаточности почек. Осторожность нужна при нарушениях коронарного

кровообращения, декомпенсации сердечной деятельности, выраженной гипертонии.

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 5% раствора (1 мл содержит 50 мг препарата).

Под названием **«Сомбревин»** препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

2. ПРЕДИОН (Predionum).

Сукцината прегнанол-21-диона 3,20 натриевая соль

Синонимы: Виадрил, **Hydroxydioni Natrii succinas**, Pregnocin-Natrium, Presuren, Viadril.

Белый порошок. Растворим в воде; водный раствор имеет щелочную реакцию (pH 7,8—10,2). По химическому строению близок к стероидным гормонам (см. ч. II, стр. 94), но гормональными свойствами не обладает, а оказывает снотворное и наркотическое действие.

Применяют внутривенно. Растворы готовят непосредственно перед употреблением на 5% растворе глюкозы или на изотоническом растворе хлорида натрия. Первоначальная доза для вводного наркоза составляет 10—12 мг на 1 кг веса больного. Применяют 2,5—5% раствор. Раствор вводят в вену быстро. Сон наступает через 3—5 минут; возбуждения обычно не бывает. Продолжительность действия однократной дозы 15—25 минут.

Капельное введение 0,5—1% раствора вызывает сон через 15—20 минут. Продолжением капельного введения можно поддерживать поверхностный наркоз. На фоне действия предиона другие средства для наркоза оказывают более сильный наркотический эффект.

В качестве средства для базисного и самостоятельного наркоза предион вводят в дозах 15—20 мг на 1 кг веса.

Предион можно комбинировать с анальгетиками и миорелаксантами.

Предион хорошо расслабляет мускулатуру, не оказывает существенного влияния на дыхание и сердечно-сосудистую систему. Может применяться у больных с сердечно-сосудистыми нарушениями, расстройствами обмена.

При применении препарата могут возникнуть боли по ходу вены, в которую вводили препарат, и воспаление венозной стенки вплоть до развития тромбофлебита. Для профилактики этого осложнения рекомендуется до введения предиона ввести в вену 0,5% раствор новокаина, а по окончании введения предиона (не вынимая иглы из вены) ввести изотонический раствор хлорида натрия (10—20 мл). Не допускается введение предиона под кожу. Вводят препарат в крупную вену верхней конечности (локтевую); при введении в небольшие, плохо выраженные вены и в вены нижних конечностей осложнения наблюдаются значительно чаще.

Меньшее раздражающее действие на венозную стенку оказывает препарат виадрил Г (Viadril G), содержащий в качестве добавки гликокол.

Предион выпускают в герметически закрытых флаконах, содержащих по 0,5 г препарата.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Виадрил Г выпускают за рубежом в запаянных ампулах, содержащих по 0,5 г препарата.

3. НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТ (Natrii oxybutyras).

Натриевая соль γ-оксимасляной кислоты:

$$HO-CH_2-CH_2-CH_2-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow ONa\end{matrix}$$

Синоним: Natrium oxybutyricum.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым специфическим запахом. Легко растворим в воде. Растворим в спирте. Гигроскопичен. Водные растворы (pH 7,7—8,7) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению и фармакологическим свойствам γ-оксимасляная кислота (ГОМК) близка к γ-аминомасляной кислоте (ГАМК), биогенному веществу, содержащемуся в мозговой ткани и принимающему участие в регуляции нервной деятельности (см. *Гаммалон*, ч. II, стр. 178) [1].

ГАМК плохо проникает через гемато-энцефалический барьер. В отличие от нее натриевая соль ГОМК (натрия оксибутират) легко проникает в центральную нервную систему при обычных путях введения и оказывает выраженное седативное и миорелаксантное действие, а в больших дозах вызывает сон и наркоз. Препарат усиливает действие наркотических и анальгезирующих веществ, повышает устойчивость тканей мозга и сердца к гипоксии.

Сон обычно наступает через 10—20 минут после внутривенного введения препарата в дозе 70—120 мг на 1 кг веса тела. Хирургическая стадия наркоза наступает через 30—40 минут после введения 100—150 мг на 1 кг веса. Продолжительность наркоза 2—4 часа. Наблюдается достаточное расслабление скелетной мускулатуры. Анальгетический эффект слабо выражен.

Применяют натрия оксибутират главным образом для вводного наркоза и базис-наркоза, для профилактики и терапии гипоксического отека мозга, при психическом возбуждении и бессоннице в послеоперационном периоде, как снотворное при нарушениях засыпания.

Для наркоза применяют натрия оксибутират в дозе 50—120 мг на 1 кг веса больного. Препарат растворяют в 20 мл 5% (иногда 40%) раствора глюкозы или применяют готовый 20% водный раствор в ампулах. Вводят внутривенно медленно (1—2 мл в минуту).

Препарат можно назначать внутрь в дозе 100—200 мг на 1 кг веса; растворяют в 50—60 мл воды или 5% раствора глюкозы; глубокий сон наступает через 30—40 минут.

Применение натрия оксибутирата для вводного наркоза особенно удобно в случаях, когда больного целесообразно усыпить в палате (у больных с лабильной психикой). Базис-наркоз в сочетании с закисью азота целесообразно использовать у тяжелых и ослабленных больных. На фоне базис-наркоза можно проводить операции под местной анестезией.

Для лечения гипоксического отека мозга применяют натрия оксибутират в дозе 50—100 мг на 1 кг веса больного (в комплексе с другими мероприятиями).

Как снотворное назначают внутрь по 2—4 г на прием; растворяют в воде.

Натрия оксибутират обычно хорошо переносится; не влияет существенно на сердечно-сосудистую систему, дыхание, печень и почки. При быстром внутривенном введении возможны тонические судороги, остановка дыхания, в некоторых случаях — двигательное возбуждение, рвота.

---

[1] См.: Оксибутират натрия. Под ред. В. В. Закусова. Издательство «Медицина», М., 1968.

Препарат противопоказан при гипокалиемии, миастении. Осторожность требуется при токсикозах беременности с гипертензивным синдромом.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 10 мл 20% раствора.

Хранение: список Б. В плотно укупоренных банках темного стекла; растворы — в запаянных ампулах.

В. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

а) Барбитураты

Барбитуровая кислота, или малонилмочевина, является основой химического строения многочисленных современных снотворных, противосудорожных, наркотических средств.

```
       H     O
        \   //
         N—C    H
        /1  6\ /
   O=C2      5C
        \3  4/ \
         N—C    H
        /   \\
       H     O
```

Барбитуровая кислота снотворного действия не оказывает; этой способностью обладают ее производные, получаемые путем замещения атомов водорода у углерода в положении 5 различными органическими радикалами.

Замена кислорода у атома углерода в положении 2 на серу приводит к получению тиобарбитуратов (см. *Тиопентал-натрий*). У части барбитуратов (гексенал, гексобарбитал, бензонал) водород при атоме азота в положении 1 или 3 замещен различными радикалами.

Производные барбитуровой кислоты в воде мало растворимы; хорошей растворимостью обладают их натриевые соли.

Барбитураты оказывают угнетающее влияние на центральную нервную систему и используются в медицинской практике в качестве успокаивающих, снотворных, противосудорожных средств (см. *Бензонал*) и средств для наркоза (см. *Гексенал, Тиопентал-натрий*).

Снотворное действие барбитуратов связано с их способностью вызывать иррадиацию тормозного процесса в коре головного мозга. При больших дозах понижаются процессы возбуждения.

Наряду с влиянием на кору весьма выражено и действие на стволовую часть мозга.

Разные барбитураты обладают различной продолжительностью действия, что связано с особенностями их превращения в организме и выделения из него.

К длительнодействующим барбитуратам, применяемым как снотворные средства, относятся барбитал, барбитал-натрий, фенобарбитал; к препаратам со средней продолжительностью действия — барбамил, этаминал-натрий, циклобарбитал; к препаратам короткого действия — гексобарбитал.

Барбитураты можно вводить внутрь, внутримышечно, внутривенно и ректально. Выбор барбитурата и способа введения зависит от показаний и растворимости препарата. Для снотворного и седативного действия их назначают обычно внутрь; при этом если больной легко засыпает, но рано просыпается, назначают препарат с длительным действием; если же он лишь засыпает с трудом, применяют препарат короткого действия. В клизмах назначают барбитураты возбужденным больным и для вводного наркоза. Внутримышечное введение дает более быстрый эффект. Внутривенное введение применяют преимущественно с целью наркоза.

Длительнодействующие барбитураты выводятся из организма преимущественно почками; барбитураты короткого срока действия разрушаются главным образом в печени. При заболеваниях печени разрушение происходит медленнее, действие препаратов удлиняется и усиливается. При заболеваниях печени назначение барбитуратов (особенно короткого срока действия) противопоказано; при заболеваниях почек с нарушением выделительной функции не следует назначать барбитураты длительного действия.

Влияние барбитуратов на дыхание и кровообращение зависит от дозы, способа и скорости введения. При обычных дозах дыхание замедляется и артериальное давление понижается в связи с общим успокоением. Большие дозы могут вызвать угнетение дыхания, сосудистый коллапс, замедление пульса, понижение температуры, уменьшение диуреза, коматозное состояние. Быстрое внутривенное введение может привести к остановке дыхания и резкому понижению артериального давления. Необходимо учитывать, что анальгетики, нейролептические и другие нейротропные вещества могут усиливать действие барбитуратов. Основной обмен под влиянием барбитуратов уменьшается; температура тела слегка понижается.

При длительном применении может развиться привыкание к барбитуратам.

В отдельных случаях наблюдается повышенная чувствительность к барбитуратам и необычная реакция — беспокойство и возбуждение. Могут отмечаться кожные аллергические реакции (чаще при приеме барбитала и фенобарбитала). При применении барбитуратов для обезболивания родов необходимо учитывать, что они относительно легко проникают через плацентарный барьер. Барбитураты могут переходить также в молоко кормящих матерей. В поисках снотворных препаратов, свободных от побочного действия барбитуратов, синтезированы производные других гетероциклов. К ним относится тетридин — производное пиридина.

Препарат глютетимид (ноксирон) является производным пиперидина.

Барбитураты и другие близкие к ним снотворные средства часто применяют в сочетании с другими лекарственными препаратами (успокаивающими, спазмолитическими, холинолитическими и др.). В анестезиологической практике ими широко пользуются для премедикации. Предварительное применение снотворных вызывает общее успокоение больного, усиливает действие средств для наркоза, местных анестетиков, анальгетиков.

Барбитураты, особенно длительнодействующие (фенобарбитал и др.), обладают способностью вызывать «индукцию» ферментов, в частности повышать активность ферментов микросом печени, участвующих в метаболизме и инактивировании лекарств. В связи с этим действие некоторых лекарств, применяемых на фоне приема барбитуратов, может оказаться ослабленным и менее продолжительным. Так, например, при приеме барбитуратов ослабляется влияние на свертываемость крови антикоагулянтов группы 4-оксикумарина (дикумарина, неодикумарина и др.).

Феномен «индукции» ферментов свойствен не только барбитуратам, но и другим химическим (лекарственным) веществам (см. ***Рифампицин***, ч. II, стр. 308), и его следует учитывать при комбинированной лекарственной терапии.

1. БАРБИТАЛ (Barbitalum).

5,5-Диэтилбарбитуровая кислота:

$$\begin{array}{ccccc} H & & O & & \\ & \diagdown N-C \diagup\!\!\!\!\diagup & & & C_2H_5 \\ O=C \diagup & & \diagdown C \diagup & & \\ & \diagdown N-C \diagdown\!\!\!\!\diagdown & & & C_2H_5 \\ H \diagup & & O & & \end{array}$$

Синонимы: **Веронал**, Aethinal, Aethybarbital (Г), Äthylbarbital, Alvenol, Barbaethyl, Barbital, Barbitone, Barbitural, Diemal, Dormanol, Dormonal,

Hypnofer, Hypnogène, Malonal, Malonurea, Sédeval, Sedival, Sonal, Uronal, Veronal, Vespéral и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса, без запаха. Мало растворим в холодной воде, растворим в спирте, легко растворим в растворах щелочей.

Применяют в качестве успокаивающего и снотворного средства; вызывает глубокий, устойчивый сон. При назначении препарата нужно учитывать медленность его расщепления и выведения из организма; не следует давать препарат длительное время. После 3—4 дней приема рекомендуется делать перерыв на 1—2 дня. Побочные явления выражаются в общей слабости, разбитости, тошноте, рвоте, головной боли («веронализм» — по одному из основных синонимов препарата — веронал). Назначают внутрь в качестве снотворного средства в дозе 0,3—0,5 г (взрослым) за $^1/_2$—1 час до сна; для лучшего всасывания выпивают $^1/_2$—1 стакан теплого чая. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,025—0,25 г. Как успокаивающее назначают взрослым по 0,05—0,1 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1 г.

Барбитал часто назначают в сочетании с амидопирином, антипирином, бромидами. Успокаивающее, снотворное и анальгетическое действие при этом усиливается.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 и 0,5 г. Имеются также комбинированные таблетки, содержащие барбитала 0,1 г и амидопирина 0,3 г (см. *Databases Веродон*).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Barbitali 0,3
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за час до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Barbitali 0,1
Amidopyrini 0,3
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

2. БАРБИТАЛ-НАТРИЙ (Barbitalum-natrium).

5,5-Диэтилбарбитурат натрия:

```
                 ONa
                /
         N=C          C2H5
        /    \       /
O=C           C
        \    /       \
         N—C          C2H5
        /    \\
      H       O
```

Синонимы: Мединал, Веронал-натрий, **Barbital sodium, Barbitalum natricum**, Barbitone soluble, Diemal natrium, Medinalum, Veronal sodium.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1 : 5 в холодной и 1 : 2,5 в кипящей), мало растворим в спирте, нерастворим в эфире. Водный раствор имеет щелочную реакцию (pH 9,0—10,0). Растворы для инъекции готовят в асептических условиях.

Снотворное и успокаивающее средство, действующее благодаря легкой растворимости несколько быстрее, чем барбитал. Быстрее, чем последний, выводится из организма; менее токсичен.

Применяют при бессоннице, нервном возбуждении, невралгиях, иногда как противорвотное и противосудорожное средство. Назначают внутрь взрослым по 0,3—0,5—0,75 г; детям в зависимости от возраста по 0,025—0,25 г на прием. Как снотворное принимают за $^1/_2$—1 час до сна; запивают теплым чаем.

Высшие дозы для взрослых внутрь, под кожу и внутримышечно: разовая 0,5 г, суточная 1 г.

Под кожу и в мышцы вводят взрослым до 5 мл 10% раствора (0,5 г препарата) с добавлением новокаина (0,005 г). Назначают также в клизмах (в 5—15 мл воды) и в виде свечей по 0,5 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г. Входит в состав таблеток **«Бромитал»** (см. *Бромизовал*). Имеются также готовые таблетки, содержащие барбитал-натрия 0,3 г и димедрола 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Barbitali-natrii 0,3
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1—2 таблетки за 1/2—1 час до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Barbitali-natrii 0,3
Dimedroli 0,05
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна

3. ФЕНОБАРБИТАЛ (Phenobarbitalum).

5-Этил-5-фенилбарбитуровая кислота:

```
H       O
 \N—C//   C2H5
O=C    \C/
 /N—C/    \C6H5
H      \\O
```

Синонимы: **Люминал,** Adonal, Aephenal, Barbenyl, Barbinal, Barbiphen, Dormiral (Ч), Gardenal, Lepinal (Г), Luminal, Phenemal, Phenobarbitone, Sedonal, Sevenal (В), Somonal и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса, без запаха. Очень мало растворим в холодной воде, трудно в кипящей (1 : 40), легко растворим в спирте и растворах щелочей.

Оказывает успокаивающее, снотворное и противосудорожное действие. По сравнению с другими барбитуратами сильнее понижает возбудимость двигательных центров головного мозга, в связи с чем находит широкое применение при лечении эпилепсии, хореи и спастических параличей. В малых дозах оказывает положительное влияние при начальных стадиях гипертонической болезни и при сосудистых спазмах (мигрень, стенокардия).

При спазмах гладкой мускулатуры фенобарбитал можно применять в сочетании с препаратами красавки, папаверином и другими спазмолитическими средствами.

Назначают внутрь как снотворное (взрослым) по 0,1—0,2 г на прием (сон наступает через 1—1 1/2 часа и длится 6—8 часов). Детям в зависимости от возраста — от 0,005 до 0, 075 г на прием.

Для лечения эпилепсии фенобарбитал назначают (взрослым), начиная с 0,05 г 2 раза в день, постепенно повышая дозу до тех пор, пока не прекратятся припадки, но не более 0,6 г в сутки. Лечение проводят длительно. Прекращение дачи фенобарбитала при эпилепсии должно производиться постепенно, так как внезапная отмена препарата может вызвать развитие припадка и даже эпилептического статуса. Следует учитывать, что длительное применение фенобарбитала может вызывать психическое угнетение, повышенную сонливость с плохим самочувствием, головную боль, атаксию, сдвиги со стороны крови и другие побочные явления. У ряда больных эти явления наблюдаются, если суточная доза превышает 0,45 г (Е. С. Ремезова). Побочные явления можно ослабить комбинированием фенобарбитала в уменьшенных дозах с другими противосудорожными средствами.

В качестве успокаивающего и спазмолитического средства фенобарбитал назначают по 0,01—0,03—0,05 г 2—3 раза в день (часто в сочетании с папаверином, сальсолином, дибазолом и другими спазмолитическими препаратами).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,5 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 и 0,1 г.

Имеются также различные комбинированные таблетки, содержащие фенобарбитал вместе с анальгезирующими, спазмолитическими и другими препаратами (см. *Андипал, Дипасалин, Камфотал, Палюфин, Тепафиллин*).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Phenobarbitali 0,1
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке на ночь за 1 час до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Phenobarbitali 0,05
Papaverini hydrochloridi 0,02
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Phenobarbitali 0,05
Salsolini hydrochloridi 0,03
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Theobromini 0,25
Phenobarbitali
Papaverini hydrochloridi āā 0,02
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Phenobarbitali 0,05 (0,07—0,1—0,15)
Bromisovali 0,2 (0,3)
Coffeini natrio-benzoatis 0,015 (0,02)
Papaverini hydrochloridi 0,03 (0,04)
(seu Tipheni 0,05—0,06)
Calcii gluconatis 0,5 (1,0)
M. f. pulv. D. t. d. N. 24
S. По 1 порошку 2—3 раза в день. (Смесь, предложенная проф. М. Я. Серейским для лечения эпилепсии. Первые цифры означают дозы, назначаемые при более легких случаях заболевания, следующие цифры — дозы, назначаемые в более тяжелых случаях.)

4. БАРБАМИЛ (Barbamylum).

5-Этил-5-изоамилбарбитурат натрия:

```
                 ONa
                /
        N ═ C          C2H5
      /       \       /
O ═ C           C               CH3
      \       /   \            /
        N ─ C       CH2─CH2─CH
      /       \\               \
     H          O               CH3
```

Синонимы: Амитал-натрий, Alitinal, Amobarbital sodium, **Amobarbitalum Natricum**, Amylobarbitone sodium, Amytal sodium, Dorminal, Dormital (P), Hypnamil, Sedal и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Легко растворим в воде. Растворы для инъекций готовят в асептических условиях; при кипячении они разлагаются.

Оказывает снотворное, а в более высоких дозах наркотическое действие. Сон наступает быстро и длится 6—8 часов.

Применяют как снотворное при различных видах бессонницы и для лечения длительным сном, а также в качестве успокаивающего и противосудорожного средства.

Взрослым при бессоннице назначают внутрь перед сном по 0,1—0,2 г на прием, детям в зависимости от возраста — от 0,01 до 0,15 г на прием. Иногда препарат назначают в клизмах и в свечах (0,3 г взрослым).

В мышцы (для купирования судорог и при психическом возбуждении) вводят 5—10 мл 5% раствора. При остром психическом возбуждении иногда вводят в вену 5—8 мл 5—10% раствора (однократно). Внутривенно необходимо вводить медленно (не более 1 мл в минуту).

Как успокаивающее и противоспастическое средство барбамил можно назначать (по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день) в сочетании с папаверином, препаратами красавки и др. Имеются сообщения о благоприятном действии барбамила при коронарном атеросклерозе; применение препарата приводит к уменьшению содержания в крови холестерина, повышению содержания лецитина, уменьшению болей, урежению или прекращению приступов стенокардии (Л. А. Мясников).

При длительном применении барбамила необходимо тщательно следить за состоянием сердечно-сосудистой системы, функцией печени и кроветворной системы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г. Барбамил является составной частью таблеток **«Бромитал»** (стр. 34).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Barbamyli 0,1 (0,2)
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна (запить теплым чаем)

Rp.: Barbamyli 0,02
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 3
S. По 1 порошку на ночь (ребенку 3 лет)

Rp.: Barbamyli 0,3
Aq. destill. 25,0
M. D. S. Для клизмы (при психическом возбуждении)

5. ЭТАМИНАЛ-НАТРИЙ (Aethaminalum-natrium).

5-Этил-5-(2-амил)-барбитурат натрия:

```
                   ONa
                  /
         N=C          C2H5
        /    \       /
   O=C         C
        \    /   \
         N—C      CH—CH2—CH2—CH3
        /   \\     |
       H      O    CH3
```

Синонимы: **Нембутал**, Embutal, Isobarb, Mebubarbital, Narcoren, Nembutal sodium, Nembutal natrium, Pental, **Pentobarbitalum Natricum**, Pentobarbital sodium, Pentobarbital soluble, Pentone, Prodormol, Somnopentyl, Sopental и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен. Растворим в воде и спирте. Водные растворы имеют щелочную реакцию; при хранении и кипячении разлагаются.

Этаминал-натрий может рассматриваться как изомер барбамила; оба препарата имеют одну и ту же эмпирическую формулу ($C_{11}H_{17}O_3N_2Na$) и

отличаются лишь тем, что в боковой цепи метильный радикал присоединен у барбамила к атому углерода в γ-положении, а у этаминал-натрия в α-положении.

По действию этаминал-натрий также близок к барбамилу; он разрушается, однако, несколько быстрее, действует менее продолжительно и в ряде случаев лучше переносится, чем барбамил.

Назначают внутрь; обычная снотворная доза для взрослых 0,1—0,2 г; детям назначают по 0,01—0,1 г в зависимости от возраста.

Препарат можно применять ректально (в свечах и клизмах по 0,2—0,3 г). Внутривенно вводят медленно в виде 5% асептически приготовленного свежего раствора (5—10 мл).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,6 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Aethaminali-natrii 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна

Rp.: Aethaminali-natrii 0,1
Carbromali 0,3
M. f. pulv. D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку за полчаса до сна

6. ЦИКЛОБАРБИТАЛ (Cyclobarbitalum).

5-Этил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитуровая кислота:

H, N—C=O, C_2H_5, O=C, C, N—C=O, H

Синонимы (кислоты или кальциевой соли): **Фанодорм,** Äthylhexabital, Cavonyl, Cyclobarbitone, Cyclohexal, Cyclonal, Cyclosedal, Dormiphan, Dormiphene (Ч), Fanodormo, Hexemal, Hypnoval, Normanox, Palinum, Panodorm, Phanoctal, Phanodorm, Philodorm, Prodorm, Somnokalan и др.

Белый кристаллический порошок слабо горького вкуса. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте и эфире. Снотворное и успокаивающее средство. По химическому строению близок к фенобарбиталу, но вместо фенильного радикала при $C_{(5)}$ содержит циклогексенильный, входящий также в состав молекул гексенала и гексобарбитала.

Фармакологически близок к барбамилу, этаминал-натрию, гексобарбиталу. По продолжительности действия занимает промежуточное положение между барбамилом и гексобарбиталом; обычно после однократного приема циклобарбитала сон продолжается 5—7 часов.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. В организме относительно быстро расщепляется, главным образом в печени. При нарушении функции печени разрушение препарата замедляется.

Применяют при нарушениях сна различного происхождения; как успокаивающее назначают при состояниях возбуждения, неврастеническом синдроме и т. п.

Назначают внутрь. Как снотворное принимают за полчаса до сна по 0,1—0,2 г (½—1 таблетка); при упорной бессоннице доза может быть увеличена до 0,4 г (2 таблетки) на прием. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,05—0,1 г (¼—½ таблетки). Как седативное средство назначают взрослым по 0,05—0,1 г, детям — в меньших дозах, соответственно возрасту, 1—2 раза в день.

Циклобарбитал обычно хорошо переносится. В отдельных случаях появляются тяжесть в голове, головокружение; следует учитывать также

возможность развития аллергических кожных реакций (при повышенной чувствительности).

При нарушениях функции печени противопоказан.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла или в стеклянных трубках в защищенном от света месте.

Rp.: Cyclobarbitali 0,2
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна

7. ГЕКСОБАРБИТАЛ (Hexobarbitalum).

1,5-Диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитуровая кислота:

```
    H3C         O
       \       //
        N—C       CH3
       /    \\   /
  O=C         C
       \    /    \  /‾‾‾‾\
        N—C       <      >
       /    \\      \____/
      H       O
```

Синонимы: Barbidorm, Citodon, Citodorm, Citopan, Cyclopan, Cyclural, Enhexymal, Enimalum, Evipal, Evipan, **Hexobarbital**, Hexobarbitone, Hexobarbitural, Hexobarsol, Litarin, Methexenyl, Narcangyl, Narcodorm, Narcosan, Noctivan, Noctopan, Somnopan и др.

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в спирте. Растворим в растворах щелочей.

Снотворное средство. По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к гексеналу; последний является натриевой солью гексобарбитала, он легко растворим в воде и применяется для внутривенного наркоза. Гексобарбитал в воде нерастворим и непригоден для парентерального применения, однако при введении в желудок он быстро всасывается и оказывает выраженное, но относительно короткое снотворное действие. Сон наступает через 15—30 минут после приема и продолжается 3—4 часа.

Гексобарбитал быстро расщепляется в организме, главным образом в печени. При нарушении функции печени разрушение замедляется, и действие препарата может удлиняться и усиливаться.

Как снотворное средство быстрого и короткого действия гексобарбитал назначают преимущественно больным, у которых нарушен процесс засыпания, главным образом в связи с невротическими расстройствами, переутомлением и т. п. Может также применяться при преждевременном пробуждении, однако если до нормального пробуждения осталось не менее 4—5 часов.

Назначают внутрь непосредственно перед сном. Доза для взрослых при приеме перед сном 0,25—0,5 г (1—2 таблетки); при преждевременном пробуждении принимают 1 таблетку. Детям назначают в зависимости от возраста $^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ таблетки.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1 г.

Гексобарбитал обычно хорошо переносится. Пробуждение происходит без побочных явлений и последействия. Иногда, при повышенной чувствительности, могут наблюдаться диспепсические явления, головокружение, в редких случаях — кожная сыпь.

Противопоказан больным с нарушениями функции печени.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках темного стекла или в стеклянных трубках в защищенном от света месте.

Rp.: Hexobarbitali 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке за 15 минут до сна

б) Снотворные средства, производные пиридина, пиперидина и других гетероциклических систем[1]

1. ТЕТРИДИН (Tetridinum).

2,4-Дикето-3,3-диэтил-тетрагидропиридин:

```
   H\      //O
     C—C         /C2H5
H—C//     \C/
     \N—C/     \C2H5
   H/      \\O
```

Синонимы: Benedorm, Persedon, Presidon, Pyridion, Pyrithyldione.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в горячей воде и в спирте. По химическому строению имеет некоторое сходство с барбитуратами, однако различие гетероциклических систем, лежащих в основе этих соединений, сказывается в отношении силы снотворного эффекта и переносимости.

Тетридин оказывает успокаивающее и снотворное действие; малотоксичен; в снотворных дозах не влияет существенно на дыхание и кровообращение. Сон, вызываемый тетридином, менее глубокий, чем при применении барбитуратов, наступает через 20—30 минут после приема и продолжается 5—7 часов.

Назначают внутрь при разных видах бессонницы; эффект более постоянен при бессоннице, вызванной функциональными нарушениями центральной нервной системы; при органических заболеваниях менее эффективен. Препарат можно назначать в комбинации с барбитуратами и другими снотворными средствами. Разовая доза для взрослых 0,2—0,3—0,4 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Побочные явления (тошнота, рвота, слабость, головокружение, головная боль) возникают редко.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В стеклянных банках или трубках в защищенном от света месте.

Rp.: Tetridini 0,2
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна

2. НОКСИРОН (Noxyronum).

2,6-Дикето-3-этил-3-фенил-пиперидин, или α-фенил-α-этилглутаримид:

```
     CH2—CH2    C2H5
    /       \  /
O=C          C
    \       /  \—C6H5
     N—C
   H/    \\O
```

Синонимы: Alfimid (Ю), Doriden, Elrodorm (Г), Glimid (П), **Glutethimidum,** Glutäthimid, Sarodormin.

Бесцветный кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Успокаивающее и снотворное средство. Менее активен, чем барбитураты. При сильном возбуждении и болях малоактивен. Применяют преимущественно при невротических состояниях. Сон наступает через 15—30 минут после приема препарата и продолжается 6—8 часов. Препарат малотоксичен,

[1] См. также *Нитразепам*, стр. 73.

в обычных дозах не угнетает дыхания, быстро выводится из организма. Может применяться в сочетании с другими снотворными и седативными средствами.

Назначают внутрь: в качестве успокаивающего по 0,1—0,25 г, как снотворное по 0,25—0,5 г. Детям в зависимости от возраста назначают по 0,125—0,25 г.

Для премедикации может назначаться на ночь перед операцией из расчета 10 мг на 1 кг веса больного (иногда вместе с мепротаном из расчета 8 мг на 1 кг веса); за 1½ часа до операции дают дополнительно из расчета 15 мг на 1 кг веса (Т. М. Дарбинян и др.).

Побочные явления (головокружение, атаксия, сухость во рту) при применении ноксирона наблюдаются редко. Следует учитывать возможность аллергических осложнений (крапивница, повышение температуры и др.).

Как и другие снотворные, не следует применять ноксирон длительно (не исключено привыкание).

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б.

Rp.: Noxyroni 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до сна; запить теплым чаем

3. МЕТАКВАЛОН (Methaqualonum).

2-Метил-3-(*орто*-толил)-4-хиназолинон:

Синонимы: **Ортонал,** Мотолон (В), Aqualon, Bendor, Citexal, Dormilone, Dormised, Dorsedine, Holodorm, Ipnolan, Ipnosed, Mekvalon, Melsomin, Mequalon, Mezulon, Motolon (B), Mynal, Nobadorm, Noctilene, Normorest, Optinoxan, Orthonal, Revonal, Ronqualone, Somberol, Somnidon, Somnomed, Somnotropon, Tolinon, Toquilone, Toraflon, Torinal и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Успокаивающее и снотворное средство, оказывает также противосудорожное действие. Усиливает действие барбитуратов, анальгетиков, нейролептиков. Обладает противокашлевой активностью, усиливает действие кодеина. Быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта; расщепляется почти полностью в печени. По снотворной активности не уступает барбитуратам. Сон наступает через 15—30 минут после приема внутрь и продолжается 6—8 часов.

Применяют при нарушениях сна различной этиологии, в том числе при бессоннице, связанной с острыми и хроническими болями.

Назначают внутрь по 0,2 г (1 таблетка) за полчаса до сна. В редких случаях у больных, страдающих хроническими заболеваниями или длительно принимавших другие снотворные средства, могут потребоваться более высокие дозы — 0,3—0,4 г; в дальнейшем дозу уменьшают до 0,2 г. При пробуждении ночью достаточно принять полтаблетки (0,1 г). Для предоперационной подготовки дают вечером накануне операции 1—1½ таблетки (0,2—0,3 г).

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут наблюдаться первоначально небольшое возбуждение, диспепсические явления.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б.

Под названием **«Мотолон»** препарат производится в Венгерской Народной Республике.

в) Снотворные средства алифатического ряда[1]

1. ХЛОРАЛГИДРАТ (Chlorali hydras).

2,2,2-Трихлорэтандиол-1,1:

$$Cl_3C{-}CH(OH)_2$$

Синоним: Chloralum hydratum.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным острым запахом и слегка горьковатым своеобразным вкусом. Очень легко растворим в воде и спирте. На воздухе медленно улетучивается. Гигроскопичен.

Успокаивающее, снотворное и анальгезирующее средство; в больших дозах, близких к токсическим, обладает наркотическими свойствами. Оказывает сложное влияние на центральную нервную систему; в малых дозах вызывает ослабление тормозного процесса, в больших — понижение процессов возбуждения; токсические дозы сильно угнетают возбудимость нервных клеток.

Назначают как успокаивающее средство по 0,2—0,5 г; как снотворное — по 0,5—1 г на прием (взрослым). Кроме того, применяют при психическом возбуждении и как противосудорожное средство при спазмофилии, столбняке, эклампсии и т. п.

Детям в зависимости от возраста и показаний назначают по 0,05—0,75 г на прием.

Назначают внутрь и в клизмах в разбавленном виде с обволакивающими веществами (ввиду раздражающего действия на слизистую оболочку желудка и кишечника). Препарат быстро всасывается. Сон наступает через 15—20 минут, продолжается 6—8 часов; часто сопровождается нежелательным понижением артериального давления.

Высшие дозы для взрослых внутрь и в клизме: разовая 2 г, суточная 6 г.

Противопоказан при выраженных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, печени и почек.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5; 0,75 и 1,5 г.

Входит в состав зубных капель **«Дента»** (см. стр. 152).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в прохладном месте.

Rp.: Chlorali hydratis 1,0
Mucilaginis Amyli
Aq. destill. $\overline{aa}$ 25,0
M. D. S. На одну клизму

Rp.: Chlorali hydratis 0,5
Dec. Amyli Tritici 50,0
M. D. S. На одну клизму ребенку 5 лет

---

[1] См. также *Натрия оксибутират*.

2. ХЛОРОБУТАНОЛГИДРАТ (Chlorobutanoli hydras).

1,1,1-Трихлор-2-метилпропанол-2:

$$Cl_3C{-}C(CH_3)_2{-}OH \cdot {}^1/_2\, H_2O$$

Синонимы: **Хлорэтон,** Acetonchloroform, Anaesthosal, Chlorbutolum, **Chlorobutanolum,** Chlorobutanolum hydratum, Clortran, Methaform, Sedaform.

Бесцветные кристаллы с запахом камфоры. Мало растворим в воде (1 : 250), легко — в спирте, эфире, хлороформе, жирных маслах.

Оказывает общеуспокаивающее и легкое наркотическое действие. Обладает также местноанестезирующими и антисептическими свойствами.

По влиянию на центральную нервную систему близок к хлоралгидрату. В наркотических дозах может вызывать угнетение дыхания и понижение артериального давления. Назначают иногда внутрь (в капсулах) как седативное и противорвотное средство. Может назначаться в свечах и клизмах. Широкого применения не имеет. Дозы для взрослых: как седативное средство 0,3—0,5 г, как снотворное — 0,5—1 г на прием.

Наружно иногда применяют при лечении язв, ран, воспалительных процессов в виде 1—2% присыпки, 5—10% мази, 0,4% раствора для примочек.

В фармацевтической промышленности хлоробутанолгидрат применяют для консервирования галеновых и других препаратов (растворы адреналина, органопрепараты).

Хранение: в хорошо укупоренных стеклянных банках в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Chlorobutanoli hydratis 1,5
Spiritus aethylici 90% 20,0
Glycerini 30,0
Liq. Burovi
Aq. destill. āā 25,0
M. D. S. Примочка (при зуде)

Хлоробутанолгидрат для ингаляций (Chlorobutanoli hydras pro inhalationibus).

Синонимы: Хлорэтон-ингалянт, Хлорэтон для ингаляций.

Состав: хлоробутанолгидрата, камфоры, ментола, масла эвкалиптового по 1 части, масла вазелинового 96 частей.

Прозрачная бесцветная маслянистая жидкость с запахом камфоры, ментола и эвкалиптового масла.

Применяют в качестве антисептического и анестезирующего средства для ингаляции или для введения пипеткой в нос при заболеваниях носоглотки и гортани (ринит, фарингит, ларингит и т. п.) по 2—3 капли в каждую ноздрю, а также для втирания в кожу при зуде. Под названием **каметон** (Cametonum) выпускается в аэрозольной упаковке для ингаляций.

Форма выпуска: флаконы по 25 мл.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

3. КАРБРОМАЛ (Carbromalum).

N-(α-Бром-α-этилбутирил)-мочевина:

$$(H_5C_2)_2CBr{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NH{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}NH_2$$

Синонимы: **Адалин,** Adabrom, Adalin, Adormin, Brevisomnol, Bromadal, Carbadal, Isobroval, Nyctal, Planadalin, Somben (В), Somnalin (Б), Uradal.

Белый кристаллический порошок с очень слабым запахом. Очень мало растворим в воде, мало растворим в горячей воде, растворим в спирте.

Оказывает успокаивающее и умеренное снотворное действие. Снотворные дозы не вызывают нарушений общего состояния, дыхания и кровообращения. Из организма выделяется быстро. Явлений кумуляции не наблюдается.

Применяют главным образом как успокаивающее средство при неврастении, истерии, различных заболеваниях нервной системы, при подготовке к оперативным вмешательствам; иногда как снотворное — при затрудненном засыпании, повышенно чутком сне.

Назначают внутрь: как успокаивающее по 0,3—0,5 г 2—3 раза в день, как снотворное — по 0,5—0,75 г однократно за 1 час до сна. Для лучшего всасывания и быстрого действия препарата после приема рекомендуется выпить полстакана — стакан теплого чая.

Детям старше 6 месяцев назначают в зависимости от возраста по 0,05—0,25 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 2 г.

Противопоказан при повышенной чувствительности к брому.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Carbromali 0,3
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

4. БРОМИЗОВАЛ (Bromisovalum).

N-(α-Бромизовалерианил)-мочевина:

$$(H_3C)_2CH{-}CHBr{-}C(=O){-}NH{-}C(=O){-}NH_2$$

Синонимы: **Бромурал**, Abroval, Albroman (В), Alluval (Г), Alural, Bromodorm, Bromuralum, Bromuresan, Dormigene, Isobromyl, Isoneurin, Isoval, Leunerval, Sedural, Somnibrom, Somnurol, Valurea, Verobroman и др.

Белый кристаллический порошок горьковатого вкуса со слабым запахом. Очень мало растворим в воде (1 : 450), растворим в спирте (1 : 17).

Оказывает успокаивающее и умеренное снотворное действие. Хорошо переносится.

Назначают внутрь как успокаивающее средство по 0,3—0,6 г 1—2 раза в день, как снотворное — по 0,6—0,75 г на прием за полчаса до сна (после приема выпить полстакана — стакан теплого чая). Снотворное действие усиливается при одновременном приеме амидопирина.

Детям назначают при бессоннице, хорее, коклюше по 0,03—0,1—0,25 г на прием (в зависимости от возраста). При коклюше часто назначают вместе с кодеином.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 2 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Bromisovali 0,3
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Bromisovali 0,3
Amidopyrini 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку за полчаса до сна

Rp.: Bromisovali
Barbamyli
Barbitali-natrii āā 0,15
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке перед сном (таблетки выпускаются в готовом виде под названием «Бромитал»)

II. СЕДАТИВНЫЕ, НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ И ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

Седативными средствами (sedativa) называют лекарственные вещества успокаивающего действия. Усиливая процесс торможения или понижая процесс возбуждения, они могут оказывать регулирующее влияние на функции центральной нервной системы. Состояние наркоза или сна они в обычных дозах не вызывают, но могут облегчить наступление естественного сна, усилить его, потенцировать действие наркотиков, снотворных и других нейротропных веществ.

К седативным средствам относятся вещества различной химической природы. Снотворные вещества в малых дозах могут оказывать седативный эффект. Основными представителями группы седативных являются бромиды. И. П. Павлов подчеркивал, что «...бром имеет специальное отношение к тормозному процессу, восстанавливая и усиливая его...» [1]. К седативным средствам принято также относить препараты корня валерианы и некоторых других растений.

В начале 50-х годов нашего столетия широко развернулись поиски новых успокаивающих средств. Успехи, достигнутые при фармакологическом и клиническом изучении производных фенотиазина (аминазина и др.) и резерпина, стимулировали развитие этого раздела нейрофармакологии. В процессе синтеза, фармакологического и клинического исследований было найдено много новых веществ, влияющих на различные функции центральной нервной системы. В связи с активным влиянием ряда препаратов на психическую деятельность человека и их эффективностью при лечении психических заболеваний они получили общее название «психофармакологические средства», или «психотропные препараты».

Для дифференциальной характеристики успокаивающих средств разного типа действия был предложен ряд терминов. Широкое распространение получили термины: «нейроплегические», «нейролептические», «психоседативные», «психолептические средства», «транквилизаторы», «атарактики», «антифобические», «анксиолитические вещества» и др.

Термин «neuroplegica» (средства, блокирующие нервную систему) был первоначально предложен для обозначения веществ, вызывающих «регулируемое торможение нейро-вегетативной системы» и применяемых при искусственном сне с охлаждением организма (гибернация). Это более широкий термин, чем «седативные средства»: под ним подразумевают средства, оказывающие многогранное действие на функции центральной и вегетативной нервной системы, приводящее к блокаде автономной системы, к «экономному» состоянию организма с пониженным обменом, расслаблением мышц, сумеречным состоянием, напоминающим наркоз (А. Лабори, П. Гюгенар). Термин «транквилизаторы» соответствует понятию «успокаивающие средства». Греческое слово «ataraxia» означает «спокойствие духа», «равнодушие» (отсюда «ataractica»). Термин «antiphobica», или «anxiolytica», связан со способностью некоторых препаратов оказывать успокаивающее действие при патологических состояниях, сопровождающихся страхом и эмоциональной напряженностью.

---

[1] И. П. Павлов. Полное собрание сочинений. Т. VI. М. — Л., 1952, стр. 436.

Конгресс психиатров в Цюрихе в 1957 г. предложил разделить эти препараты на две группы: а) нейролептические вещества, применяемые преимущественно при тяжелых нарушениях деятельности центральной нервной системы (психозах), и б) транквилизирующие вещества, применяемые при менее выраженных нарушениях функции центральной нервной системы, главным образом при неврозах с состоянием психического напряжения и страха. К нейролептическим веществам по этой классификации относятся аминазин и другие производные фенотиазина и резерпин; к транквилизаторам — производные пропандиола (мепротан и др.) и производные дифенилметана (амизил и др.).

В 1966 г. научная группа Всемирной организации здравоохранения предложила для психотропных препаратов следующую классификацию[1]. А) **Нейролептики,** они же «антипсихотические средства», ранее обозначавшиеся «большие транквилизаторы», или «атарактики»; к ним относятся производные фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена, резерпин и подобные ему вещества. Эти вещества оказывают терапевтический эффект при психозах и других психических расстройствах. Характерно вызываемое этими веществами побочное действие — экстрапирамидные симптомы. Б) **Анксиолитические седативные средства,** ранее называвшиеся «малые транквилизаторы», понижающие патологический страх, напряжение, возбуждение; они обычно обладают противосудорожной активностью, не вызывают вегетативных и экстрапирамидных побочных эффектов; могут вызывать привыкание. К ним относятся мепротан и его аналоги, производные диазепоксида (хлордиазепоксид и др.), а также барбитураты. В) **Антидепрессанты** — вещества, применяемые при лечении патологических депрессивных состояний. Иногда их называют также «психическими энергизаторами» и «тимолептиками». К ним относятся ингибиторы моноаминоксидазы (ипразид и др.), имизин и другие трициклические антидепрессанты. Г) **Психостимуляторы.** К ним относятся фенамин и его аналоги, кофеин. Д) **Психодислептики** (галлюциногены), называемые также «психотомиметическими веществами». К этой группе относятся диэтиламид лизергиновой кислоты, мескалин, псилоцибин и др.

Практически наиболее распространено деление успокаивающих средств на седативные, нейролептические и транквилизаторы.

А. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

1. НАТРИЯ БРОМИД (Natrii bromidum).

$$NaBr$$

Синоним: Natrium bromatum.

Белый кристаллический порошок без запаха; соленого вкуса. Гигроскопичен. Растворим в воде (1 : 1,5) и спирте (1 : 10). Растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Препараты брома обладают способностью концентрировать и усиливать процессы торможения в коре головного мозга; по данным И. П. Павлова и его учеников, они могут восстанавливать равновесие между процессами возбуждения и торможения, особенно при повышенной возбудимости центральной нервной системы.

Применяют препараты брома при неврастении, неврозах, истерии, повышенной раздражительности, бессоннице, гипертонической болезни, а также при эпилепсии и хорее.

Натрия бромид назначают внутрь в растворах (микстурах), таблетках; вводят также внутривенно. Выбор дозы должен быть индивидуализирован со значительными колебаниями в зависимости от типа высшей нервной деятельности, характера и течения заболевания. Дозы для взрослых от 0,1 до 1 г по 3—4 раза в день. Средние дозы для детей в возрасте до 1 года 0,05—

[1] Исследования в области психофармакологии. Всемирная организация здравоохранения. Серия технических докладов № 371. Женева, 1967. Изд-во «Медицина», 1969.

0,1 г, до 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,2 г, 5—6 лет — 0,25 г, 7—9 лет — 0,3 г, 10—14 лет — 0,4—0,5 г.

При лечении эпилепсии назначают, начиная с дозы 1—2 г (взрослым) в сутки, постепенно повышая через каждую неделю на 1—2 г до суточной дозы 6—8 г. Одновременно ограничивают потребление поваренной соли с пищей (до 5—10 г соли при дозе бромида натрия 4—5 г), что усиливает терапевтический эффект.

При длительном приеме бромидов возможны побочные явления («бромизм»): насморк, кашель, конъюнктивит, общая вялость, ослабление памяти, кожная сыпь (acne bromica). В этих случаях вводят в организм большие количества натрия хлорида (10—20 г в сутки) в сочетании с большим количеством воды (3—5 л в сутки).

В процессе лечения необходимо следить за функцией желудка (раз в неделю назначают слабительную соль), полоскать рот, следить за чистотой кожи (частое мытье).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,15 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте.

Rp.: Sol. Natrii bromidi 6,0 : 200,0
D. S. По 1—2 столовые ложки на ночь

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0: 180,0
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
(микстура Бехтерева)

Rp.: Natrii bromidi 0,5 (2,0)
Cofeini natrio-benzoatis 0,2 (0,4)
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день
(при неврозах)

Примечание. Дозы натрия бромида и кофеина подбирают индивидуально.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi āā 5,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
(при эпилепсии)

2. КАЛИЯ БРОМИД (Kalii bromidum).

KBr

Синоним: Kalium bromatum.

Бесцветные или белые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок соленого вкуса; растворим в воде (1 : 1,7), мало — в спирте. На воздухе устойчив.

Назначают только внутрь при тех же показаниях и в тех же дозах, что и натрия бромид. В вену не вводят из-за возможного угнетающего влияния ионов калия на проводимость и возбудимость сердечной мышцы (см. ч. II, стр. 199). Часто назначают вместе с йодидом калия (см. ч. II, стр. 209).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Natrii bromidi
Kalii bromidi āā 4,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

3. БРОМКАМФОРА (Bromcamphora).

Синонимы: Камфора бромистая, Camphora monobromata.

```
              CH3
               |
               C
        H2C /  |  \ C=O
          H3C-C-CH3
        H2C \  |  / CHBr
               C
               H
```

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок камфорного запаха и вкуса. Легко растворим в эфире (1 : 2), спирте (1 : 9), хлороформе; очень мало растворим в воде.

Как и другие бромиды, оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему; кроме того, улучшает сердечную деятельность. Применяют при повышенной нервной возбудимости, неврастении, неврозах сердца.

Назначают внутрь в порошках, таблетках или пилюлях взрослым по 0,15—0,5 г; детям в возрасте до 2 лет — 0,05 г, 3—6 лет — 0,1 г, 7—9 лет — 0,15 г, 10—14 лет — 0,15—0,25 г. Принимают 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,15 и 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Bromcamphorae 0,25
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Bromcamphorae 0,25
Chinini hydrochloridi 0,05
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (при пароксизмальной тахикардии)

4. КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ ВАЛЕРИАНЫ.

Валериановый корень (Rhizoma cum radicibus Valerianae).

Собранные осенью или ранней весной, очищенные, промытые и высушенные корневища и корни культивируемого и дикорастущего многолетнего травянистого растения валерианы лекарственной (Valeriana officinalis L.), сем. валериановых (Valerianaceae). Содержат эфирное масло, главную часть которого составляет сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, свободную валериановую кислоту и борнеол, органические кислоты [в том числе валереновую кислоту ($C_{15}H_{22}O_2$), оказывающую спазмолитическое действие], алкалоиды (валерин и хатинин), дубильные вещества, сахара и другие вещества.

Препараты валерианы уменьшают возбудимость центральной нервной системы, усиливают действие снотворных, обладают также спазмолитическими свойствами. Их применяют как успокаивающие средства при нервном возбуждении, бессоннице, неврозах сердечно-сосудистой системы, при спазмах желудочно-кишечного тракта и т. п., часто в сочетании с другими успокаивающими и сердечными средствами.

Настой валерианы (Infusum Valerianae). Назначают взрослым (из расчета 6—10 г и более корня на 180—200 мл воды) по 1 столовой ложке, детям старшего возраста по 1 десертной ложке, детям раннего возраста (из расчета 2 г на 100 мл) по 1 чайной ложке 3—4 раза в день.

Для приготовления отвара берут 2 чайные ложки измельченного корня валерианы, заливают стаканом холодной воды, кипятят 5 минут, процеживают через марлю. Дозы — такие, как для настоя валерианы.

В последнее время стали применять более концентрированные настои и отвары из корня валерианы (из расчета 20 г корня на 200 мл воды); они оказывают более выраженное седативное действие (В. И. Ровинский и др.).

Настойка валерианы (Tinctura Valerianae). Настойка на 70% спирте (1 : 5). Прозрачная жидкость красновато-бурого цвета с характерным запахом и сладковато-горьким пряным вкусом. Темнеет под влиянием солнечного света.

Назначают внутрь взрослым по 20—30 капель на прием 3—4 раза в день, детям — столько капель на прием, сколько ребенку лет.

Экстракт валерианы густой (Extractum Valerianae spissum). Густая масса темно-бурого цвета с характерным запахом валерианы, пряно-горьким вкусом.

Применяют в виде таблеток, покрытых оболочкой (драже), по 0,02—0,04 г на прием. Каждая таблетка содержит 0,02 г экстракта валерианы.

Чай успокоительный. Состав: корневища с корнями валерианы — 1 часть, листья мяты и трилистника — по 2 части, хмель — 1 часть. Взять столовую ложку на 2 стакана кипятку, настоять 30 минут, процедить. Пить по полстакана 2 раза в день (утром и вечером).

Rp.: Inf. rad. Valerianae 15,0 : 180,0
Sir. simplicis ad 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Tabul. Extr. Valerianae 0,02
D. t. d. N. 30
S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Valerianae
T-rae Convallariae āā 7,5
M. D. S. По 20—30 капель 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 20,0 : 200,0
T-rae Leonuri 20,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 15,0 : 200,0
T-rae Menthae 3,0
T-rae Leonuri 10,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
Extr. Crataegi fluidi 5,0
Mentholi 0,05 (0,1)
M. D. S. По 20—25 капель 2 раза в день

Rp.: Inf. rad. Valerianae 10,0 : 200,0
Natrii bromidi 4,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

5. ВАЛОКОРМИД (Valocormidum).

Комбинированный препарат, содержащий настойку валерианы и настойку ландыша — по 10 мл, настойку красавки — 5 мл, бромид натрия — 4 г, ментол — 0,25 г, воду дистиллированную — до 30 мл. Успокаивающее, спазмолитическое средство; применяют при сердечно-сосудистых неврозах, сопровождающихся брадикардией. По составу и действию сходен с каплями Зеленина (см. стр. 322). Назначают по 10—20 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 30 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. КОРВАЛОЛ (Corvalolum).

Комбинированный препарат, содержащий этилового эфира α-бромизовалериановой кислоты 2%, фенобарбитала 1,83%, едкого натра 1 н. раствора 7,9% — для перевода фенобарбитала в растворимый фенобарбитал-натрий, масла мятного 0,14%, смеси спирта 96% и воды до 100%.

Бесцветная прозрачная жидкость со специфическим запахом этилового эфира α-бромизовалериановой кислоты.

По составу и действию аналогичен препарату **валокордин** (Valocordin), выпускаемому в Германской Демократической Республике, или **милокордин** (корвалол П), выпускаемому в Польской Народной Республике.

Входящий в состав корвалола этиловый эфир α-бромизовалериановой кислоты является седативным и спазмолитическим средством; в больших дозах оказывает также легкое снотворное действие. Фенобарбитал-натрий в дозах, поступающих в организм при приеме корвалола (20 капель содержат около 0,0075 г=7,5 мг фенобарбитала), оказывает легкое седативное и сосудорасширяющее действие без заметного снотворного эффекта. Мятное масло оказывает рефлекторный сосудорасширяющий и спазмолитический эффект.

Применяют корвалол при неврозах с повышенной раздражительностью, при нерезко выраженных спазмах коронарных сосудов, тахикардии, бессоннице; в ранних стадиях гипертонической болезни; при спазмах кишечника.

Назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день; при тахикардии и спазмах сосудов разовая доза может быть увеличена до 40—45 капель.

Корвалол хорошо переносится; даже при длительном применении препарата побочных явлений обычно не отмечается. В отдельных случаях в дневные часы могут наблюдаться сонливость и легкое головокружение; при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: по 20 мл во флаконах оранжевого стекла.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном месте.

Rp.: Corvaloli 20,0
D. S. По 15—20 капель 2—3 раза в день

7. ТРАВА ПУСТЫРНИКА (Herba Leonuri).

Собранные во время цветения верхние части стеблей с цветками и листьями дикорастущих и культивируемых многолетних растений пустырника пятилопастного (Leonurus quinquelobatus Gilib., синоним: L. villosus Def.) и пустырника обыкновенного (сердечного) (Leonurus cardiaca L.), сем. губоцветных (Labiatae). Содержат эфирное масло, сапонины, дубильные вещества, алкалоиды.

Назначают в виде настоя, настойки или экстракта в качестве успокаивающего средства при повышенной нервной возбудимости, сердечно-сосудистых неврозах, в ранних стадиях гипертонической болезни. По характеру действия препараты пустырника близки к препаратам валерианы. Иногда назначают в виде сбора с корнем валерианы, плодами тмина и фенхеля.

Настойка пустырника (Tinctura Leonuri). Настойка (1 : 5) на 70% спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета с горьковатым вкусом и слабым запахом.

Rp.: Inf. herbae Leonuri 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—5 раз в день

Rp.: T-rae Leonuri 25,0
D. S. По 30—50 капель 3—4 раза в день

8. ТРАВА ПАССИФЛОРЫ (Herba Passiflorae).

Собранные в период цветения и начала плодоношения, высушенные облиственные побеги многолетнего культивируемого растения пассифлоры инкарнатной (страстоцвета мясокрасного) — Passiflora incarnata L., сем. пассифлоровых (страстоцветных) — Passifloraceae.

Настойка и экстракт из пассифлоры оказывают успокаивающее действие на центральную нервную систему, обладают противосудорожными свойствами.

Жидкий спиртовой экстракт (на 70% спирте). Жидкость темно-коричневого цвета с зеленоватым оттенком, горьковатого вкуса. Назначают при повышенной возбудимости, бессоннице и т. п. по 20—40 капель 3 раза в день. Курс лечения: 20—30 дней. Противопоказания: стенокардия, инфаркт миокарда, атеросклероз церебральных и коронарных сосудов.

Rp.: Extr. Passiflorae fluidi 25,0
D. S. По 20—30 капель 2—3 раза в день

Б. НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

а) Производные фенотиазина

Фенотиазин, или тиодифениламин, в прошлом применялся в медицинской практике как антигельминтный препарат при энтеробиозе и как антисептик при воспалительных заболеваниях мочевых путей. В настоящее время в связи с введением в практику более эффективных и менее токсических препаратов он в медицине больше не применяется. В ветеринарии фенотиазином пользуются при глистных инвазиях у рогатого скота, свиней, лошадей. Технический (неочищенный) фенотиазин применяют также для уничтожения личинок комара. К производным фенотиазина относится метиленовый синий.

S 5 6 7 8 9 10 N H 4 3 2 1

Фенотиазин

В 1945 г. было установлено, что при замещении водорода при атоме азота фенотиазинового ядра алкиламиноалкильными радикалами могут быть получены соединения, обладающие сильной противогистаминной активностью, холинолитическим действием и другими важными фармакологическими свойствами.

Первым в ряду алкиламинопроизводных фенотиазина, нашедших применение в качестве противогистаминных средств, был гидрохлорид 10-(2-диметиламиноэтил)-фенотиазина, который применялся под названием «Этизин». Диэтильный аналог этизина, получивший название «Динезин» (стр. 126), оказался веществом с н-холинолитической активностью и нашел применение в качестве средства для лечения паркинсонизма. Дальнейшие исследования показали, что весьма сильной противогистаминной активностью обладает гидрохлорид 10-(2-диметиламинопропил)-фенотиазина, или дипразин (см. ч. II, стр. 168). При более подробном изучении этих и других аналогичных производных фенотиазина было установлено, что они оказывают многогранное влияние на центральную и периферическую нервную систему. Дипразин наряду с противогистаминной активностью оказывает седативное действие, усиливает действие наркотиков, снотворных, болеутоляющих и местноанестезирующих веществ, вызывает понижение температуры тела, оказывает противорвотный эффект, обладает адренолитической активностью.

В поисках веществ, оказывающих еще более активное и более избирательное влияние на функции центральной нервной системы, были синтези-

рованы производные фенотиазина, замещенные в положении C_2 ядра атомом хлора или другими заместителями. Одним из наиболее активных оказался гидрохлорид 2-хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина, или аминазин. В дальнейшем были синтезированы различные другие производные фенотиазина.

Большинство производных фенотиазина относится к нейролептическим препаратам. Основной особенностью препаратов этой группы является их седативное, успокаивающее действие при аффективных расстройствах и состояниях возбуждения. Они оказывают также антипсихотическое действие, снимая или уменьшая бред, галлюцинации, психические автоматизмы и другую психопатологическую симптоматику. Антипсихотический эффект является одним из компонентов нейролептического эффекта, однако у одних препаратов более выражено собственно нейролептическое (сильное успокаивающее) действие, у других — антипсихотическое действие.

В зависимости от особенностей химического строения нейролептики фенотиазинового ряда условно делят на три группы. 1. Соединения, содержащие при атоме азота фенотиазинового ядра диалкиламиноалкильную цепь (аминазин, пропазин, левомепромазин). 2. Соединения, у которых атом азота боковой цепи является частью ядра пиперазина (метеразин, этаперазин, трифтазин, тиопроперазин и др.). 3. Соединения, содержащие в боковой цепи ядро пиперидина (мепазин, тиоридазин). У препаратов первой группы обычно сильнее выражено успокаивающее действие; у препаратов второй группы — антипсихотическое действие. Препараты третьей группы оказывают менее сильное нейролептическое действие, реже вызывают экстрапирамидные нарушения, могут шире применяться для амбулаторного лечения.

1. АМИНАЗИН (Aminazinum).

2-Хлор-10-(3-диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:

S, N, —Cl, · HCl

$CH_2—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2$

Синонимы: Плегомазин (В), Ampliactil, Amplictil, Chlorazin (Б), **Chlorpromazini Hydrochloridum,** Chlorpromazine, Contomin, Fenactil (П), Hibanil, Hibernal, Largactil, Megaphen, Plegomazin, Promactil, Propaphenin (Г), Thorazine и др.

Белый или белый со слабым кремовым оттенком мелкокристаллический порошок. Слегка гигроскопичен. Очень легко растворим в воде. Порошок и водные растворы темнеют под влиянием света. Растворы имеют кислую реакцию; стерилизацию можно производить при 100° в течение 30 минут. Обычно растворы, однако, не стерилизуют, так как они сами обладают бактерицидным действием.

Растворы аминазина (и других фенотиазиновых препаратов) несовместимы с растворами барбитуратов, карбонатов, раствором Рингера (образование осадков); pH 2,5% раствора 3,5—5,5.

Аминазин является одним из главных представителей нейролептических веществ. Фармакологические эффекты, вызываемые аминазином, в той или другой степени свойственны другим нейролептическим препаратам фенотиазинового ряда.

Одним из основных проявлений влияния аминазина на центральную нервную систему является седативный эффект. Нарастающее с увеличением дозы аминазина общее успокоение сопровождается уменьшением двигательной активности и некоторым расслаблением скелетной мускула-

туры; наступает состояние пониженной реактивности к эндогенным и экзогенным стимулам; сознание, однако, сохраняется. При больших дозах может развиться состояние, близкое к физиологическому сну.

Аминазин усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков, местноанестезирующих веществ. Действие противосудорожных средств под влиянием аминазина усиливается, но в отдельных случаях аминазин может вызвать судорожные явления.

Препарат оказывает сильное противорвотное действие и успокаивает икоту (см. также *Этаперазин*).

Характерной особенностью аминазина является его гипотермическое действие, особенно при искусственном охлаждении организма. В отдельных же случаях у больных при парентеральном введении наблюдается повышение температуры, что связано с влиянием на центры терморегуляции и частично с местным раздражающим действием.

Важным свойством аминазина является его адренолитическое действие. Он уменьшает или даже полностью устраняет повышение артериального давления и другие эффекты, вызываемые адреналином и адреномиметическими веществами. Гипергликемический эффект адреналина аминазином не снимается. Сильно выражено центральное адренолитическое действие. Блокирующее влияние на периферические холинореактивные системы организма и особенно на вегетативные ганглии выражено в слабой степени.

Аминазин угнетает различные интероцептивные рефлексы, уменьшает проницаемость капилляров, оказывает слабое противогистаминное действие.

Артериальное давление (систолическое и диастолическое) под влиянием аминазина понижается, часто развивается тахикардия.

Разнообразные фармакологические эффекты аминазина связаны с его влиянием на возникновение и проведение нервного возбуждения в разных звеньях центральной и вегетативной нервной системы. Он активно влияет также на обмен веществ, усиливает анаболические процессы и создает более «экономное» состояние организма.

Центральное действие аминазина связано, в частности, с влиянием на ретикулярную формацию ствола мозга. Он устраняет активирующее влияние ретикулярной формации на кору больших полушарий.

Действие аминазина тесно связано с влиянием на биохимические системы мозга. Он угнетает адренореактивные системы гипоталамуса и ретикулярной формации мозга (П. К. Анохин и др.), понижая их чувствительность к действию адренергического медиатора (норадреналина). В связи с этим свойством аминазин и близкие к нему производные фенотиазина рассматриваются как «центральные адренолитики».

При помощи аминазина удается воздействовать на психическую и эмоциональную сферу человека, купировать различные виды психомоторного возбуждения, ослабить или полностью купировать бред и галлюцинации, уменьшить или снять страх, тревогу, напряжение у больных психозами и неврозами.

В психиатрической практике аминазин применяют при различных состояниях психомоторного возбуждения у больных шизофренией (галлюцинаторно-бредовом, гебефреническом, кататоническом синдроме), при хронических параноидных и галлюцинаторно-параноидных состояниях, маниакальном возбуждении у больных маниакально-депрессивным психозом, расстройствах сознания и настроения у больных эпилепсией, при ажитированной депрессии у больных пресенильным, маниакально-депрессивным психозом, а также при других психических заболеваниях и неврозах, сопровождающихся возбуждением, страхом, бессонницей, напряжением.

Особенностью действия аминазина при состояниях возбуждения по сравнению с другими нейролептиками (трифтазин, галоперидол и др.) является более выраженный седативный эффект.

В неврологической практике аминазин назначают также при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса (после мозгового

инсульта и др.). Иногда применяют для купирования эпилептического статуса (при неэффективности других методов лечения). Вводят его для этой цели внутривенно или внутримышечно. Следует учитывать, что у больных эпилепсией аминазин может вызвать учащение припадков, однако обычно при применении одновременно с противосудорожными препаратами он усиливает их действие.

Весьма эффективно применение аминазина в сочетании с анальгетиками при упорных болях и в сочетании с барбитуратами — при упорной бессоннице.

Как противорвотное средство применяют при рвоте беременных, в онкологической практике — при лечении хлорэтиламинами и другими химиотерапевтическими препаратами, при лучевой терапии.

В клинике кожных болезней может быть использован при зудящих дерматозах и других заболеваниях.

В анестезиологической практике аминазином ранее широко пользовались для премедикации и «потенцированного» наркоза. Усиление аминазином действия наркотиков и анальгетиков позволяет значительно уменьшить их дозу; он усиливает также действие мышечных релаксантов. При искусственной гипотермии аминазин способствует понижению температуры тела. Обычно аминазин применяют для этой цели в сочетании с другими нейротропными препаратами (**литические смеси**).

В последнее время в связи с наблюдающимися побочными явлениями (угнетение дыхания и кровообращения и др.) и трудной «управляемостью» применение аминазина в анестезиологии стало более ограниченным.

Назначают аминазин внутрь (в виде драже), внутримышечно или внутривенно (в виде 0,5—2,5% растворов). При парентеральном введении эффект наступает значительно быстрее и выражен сильнее. Внутрь рекомендуется назначать после еды (для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка). При внутримышечном введении добавляют к необходимому количеству раствора аминазина 2—5 мл 0,25—0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Раствор вводят глубоко в мышцы (в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы или в наружно-боковую поверхность бедра). Для внутривенного введения разводят необходимое количество раствора аминазина в 10—20 мл 5% (иногда 20—40%) раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида, вводят медленно (в течение 5 минут).

Дозы аминазина зависят от способа введения, показаний, возраста и состояния больного.

При лечении психических заболеваний первоначальная доза составляет обычно 0,025—0,075 г в сутки (в 1—2—3 приема), затем дозу постепенно увеличивают до суточной дозы 0,3—0,6 г. В отдельных случаях суточная доза при приеме внутрь достигает 1 г; при внутримышечном введении обычно не превышает суточной дозы 0,6 г. Курс лечения может продолжаться от 2 недель до 3—4 месяцев и больше. К концу курса лечения дозу постепенно снижают на 0,025—0,075 г в сутки. Больным с хроническим течением заболевания назначают длительную поддерживающую терапию.

При состояниях выраженного психомоторного возбуждения первоначальная доза при внутримышечном введении может быть увеличена до 0,1—0,15 г. Для экстренного купирования острого возбуждения вводят медленно в вену 0,05—0,075 г (2—3 мл 2,5% раствора в 20 мл 5% раствора глюкозы).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1,5 г; внутримышечно: разовая 0,15 г, суточная 1 г; в вену: разовая 0,1 г, суточная 0,25 г.

Детям назначают аминазин в меньших дозах: в зависимости от возраста от 0,01—0,02 до 0,15—0,2 г в сутки.

При применении аминазина для лечения заболеваний внутренних органов, кожных и других заболеваний дозы могут быть понижены по сравнению

с дозами, применяемыми в психиатрии (по 0,025 г 3—4 раза в день взрослым; детям старшего возраста — по 0,01 г на прием).

Аминазин можно применять как самостоятельно, так и в сочетании с другими лекарственными веществами (бромиды, снотворные, резерпин, инсулин и др.).

Так называемые литические смеси содержат наряду с аминазином противогистаминные препараты (дипразин, этизин и др.), анальгетики (промедол или др.), например: 2,5% раствора аминазина 2 мл, 2,5% раствора дипразина 2 мл, 2% раствора промедола 1 мл или 2,5% раствора аминазина 2 мл, 2% раствора димедрола 2 мл, 2% раствора промедола 2 мл. Смеси вводят внутривенно или внутримышечно.

Аминазин является высокоэффективным лекарственным препаратом, однако при его применении могут возникнуть побочные явления, связанные с местным и резорбтивным действием. Попадание растворов аминазина под кожу, на кожу и слизистые оболочки может вызвать раздражение тканей; введение в мышцу часто сопровождается болезненными инфильтратами; при введении в вену возможно повреждение эндотелия. Во избежание этих явлений растворы аминазина разводят растворами новокаина, глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

При парентеральном введении аминазина возможно резкое понижение артериального давления.

Гипотензия может развиться и при пероральном применении препарата, особенно у больных гипертонией; аминазин должен назначаться таким больным в уменьшенных дозах.

После приема аминазина больные должны находиться в положении лежа ($1\frac{1}{2}$—2 часа). Подниматься после приема (или инъекции) аминазина следует медленно, без резких движений.

Могут наблюдаться аллергические реакции со стороны кожи и слизистых оболочек, отеки лица и конечностей, а также фотосенсибилизация кожи (больные не должны в связи с этим подвергаться облучению солнцем).

При приеме внутрь возможны диспепсические явления. В связи с тормозящим влиянием аминазина на желудочно-кишечную моторику и секрецию желудочного сока рекомендуется при даче препарата больным атонией кишечника и ахилией назначать одновременно желудочный сок или соляную кислоту и следить за диетой и функцией желудочно-кишечного тракта.

Описаны случаи желтухи, агранулоцитоза, пигментации кожи. В зарубежной литературе описаны случаи помутнения хрусталика и роговицы после длительного (многолетнего) применения больших доз препарата (0,5—1,5 г в сутки).

При длительном применении аминазина может развиться так называемый нейролептический синдром, выражающийся в явлениях паркинсонизма, акатизии, индифферентности, запоздалой реакции на внешние раздражители и в других изменениях психики. Иногда наблюдается длительная последующая депрессия. Для уменьшения депрессии применяют стимуляторы центральной нервной системы. Неврологические осложнения уменьшаются при снижении дозы; их можно также уменьшить или купировать одновременным назначением циклодола, тропацина, динезина или других средств, применяемых для лечения паркинсонизма. При развитии дерматитов, отеков лица и конечностей назначают противогистаминные и другие антиаллергические средства или отменяют лечение.

Аминазин противопоказан при поражениях печени (цирроз, гепатит, гемолитическая желтуха и др.), почек (нефрит, острый пиелит, амилоид почки, мочекаменная болезнь), при нарушении функции кроветворных органов, прогрессирующих системных заболеваниях головного и спинного мозга, язве желудка и двенадцатиперстной кишки в период обострения, декомпенсированных пороках сердца, выраженной гипотонии, тромбоэмболической болезни, выраженной миокардиодистрофии, ревмокардите, в поздних стадиях бронхоэктатической болезни. Нельзя назначать аминазин (а также

другие фенотиазиновые препараты) лицам, находящимся в коматозном состоянии, в том числе в случаях, связанных с приемом барбитуратов, алкоголя, наркотиков. Периодически следует контролировать картину крови, включая определение индекса протромбина, исследовать функции печени и почек.

Нельзя применять аминазин с целью купирования возбуждения при острых травмах мозга.

При работе с аминазином (так же как и с другими производными фенотиазина) необходимо строго соблюдать меры предосторожности, исключающие возможность попадания порошка и растворов на кожу и слизистые оболочки. Работу следует проводить под тягой в резиновых перчатках. По окончании работы моют руки холодной водой, лучше слегка подкисленной, без мыла. При появлении первых признаков контактных осложнений (зуд кожи, слизистых оболочек глаз, отечность кожи век, тыла кисти, предплечий; папулезные высыпания, понижение артериального давления и др.) следует отстранить пострадавших от контакта с аминазином и направить к врачу.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025; 0,05 и 0,1 г, ампулы по 1; 2 и 5 мл 2,5% раствора и по 5 мл 0,5% раствора.

Хранение: список Б. В банках темного стекла, плотно закрытых пробками, залитыми парафином, в сухом, защищенном от света месте. Драже и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Aminazini 0,025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Rp.: Sol. Aminazini 2,5% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний по 1—2 мл; предварительно развести в 20 мл 5% раствора глюкозы

Rp.: Sol. Aminazini 0,5% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутримышечных инъекций по 5 мл; предварительно развести в 5 мл 0,5% раствора новокаина

2. ПРОПАЗИН (Propazinum).

10-(3-Диметиламинопропил)-фенотиазина гидрохлорид:

S
N · HCl
$CH_2—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2$

Синонимы: Ampazine, Amprazin, Centractil, Frenyl (П), Neuroleptil, Promazine, **Promazini Hydrochloridum,** Promazinon, Promazinum, Protactyl, Prazine, Sediston, Sinophenin, Sparine, Talofen, Verophen и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. При стоянии на свету препарат и его растворы приобретают синевато-зеленую окраску.

По строению пропазин отличается от аминазина отсутствием атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. Подобно аминазину, оказывает седативный эффект, уменьшает двигательную активность, усиливает длительность и интенсивность действия снотворных, наркотических и местноанестезирующих веществ; оказывает противорвотное и

гипотермическое действие. По седативному действию пропазин, однако, уступает аминазину. По периферическому холино- и адренолитическому действию оба препарата существенно не различаются; противогистаминный эффект выражен у пропазина сильнее.

Пропазин несколько менее токсичен, чем аминазин; оказывает несколько меньшее местное раздражающее действие и реже вызывает аллергические реакции.

В психиатрии пропазин применяют по тем же показаниям, что аминазин, особенно в случаях с более легким течением заболевания, для поддерживающей терапии, а также у ослабленных больных и стариков, у детей. По силе действия на возбуждение и по антипсихотическому эффекту он значительно уступает аминазину, но меньшие побочные явления, отсутствие сонливости, подавленности, чувства тяжести в голове позволяют широко пользоваться этим препаратом.

Применяют пропазин внутрь, внутримышечно и внутривенно. Внутрь назначают в таблетках или драже по 0,025—0,05—0,1 г 2—4 раза в день после еды. Внутримышечно вводят по 0,05—0,1—0,15 г 2—3 раза в день, причем необходимое количество ампулированного (2,5%) раствора пропазина разводят в 5 мл 0,25—0,5% раствора новокаина или изотонического раствора натрия хлорида. Внутривенно вводят по 1—2 мл 2,5% раствора пропазина, разведенного в 10—20 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Дозы пропазина постепенно увеличивают до 0,4—0,6—1 г в день. Для поддерживающей терапии назначают по 0,05—0,15 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,25 г, суточная 2 г; внутримышечно: разовая 0,15 г, суточная 1,2 г.

В неврологической, терапевтической, акушерско-гинекологической, дерматологической практике пропазин может применяться наравне с аминазином.

Возможные осложнения такие же, как при применении аминазина, но возникают реже.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г и ампулы по 2 мл 2,5% раствора.

Хранение: см. *Аминазин*.

Rp.: Propazini 0,025
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Rp.: Sol. Propazini 2,5% 2,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 2 мл внутримышечно; предварительно развести в 5 мл 0,5% раствора новокаина

3. ЛЕВОМЕПРОМАЗИН (Levomepromazinum).

2-Метокси-10-(3-диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидрохлорид:

$$\text{(фенотиазин: S, N; 2-}OCH_3\text{)} \cdot HCl$$

$$N—CH_2—\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}—CH_2—N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}$$

Синонимы: **Тизерцин** (В), **Нозинан**, Dedoran, Laevomepromazin, Levopromazin (Ч), Methotrimeprazine, Minozinan, Neozine, Neuractil, Nozinan, Sinogan, Tisercin и др.

По строению отличается от аминазина наличием в положении 2 фенотиазинового ядра метоксильной группы (—OCH_3) вместо атома хлора и дополнительной метильной группы в алкиламиновой (разветвленной) цепи.

По фармакологическим свойствам близок к аминазину. По способности потенцировать действие наркотических и анальгезирующих веществ и по гипотермическому эффекту более активен; по холинолитическому и противорвотному действию уступает аминазину. Обладает выраженной противогистаминной активностью. Оказывает анальгезирующее действие.

По клиническому действию левомепромазин отличается большой активностью и быстротой наступления седативного эффекта, что дает возможность применять его при острых психозах.

Основными показаниями для применения левомепромазина являются психомоторное возбуждение различной этиологии, инволюционные психозы, маниакальная стадия маниакально-депрессивного психоза, депрессивно-параноидная шизофрения, реактивные депрессии и другие психотические состояния, протекающие с явлениями тревоги, страха, двигательного беспокойства.

Особенностью левомепромазина по сравнению с аминазином и другими нейролептиками является то, что он не усиливает депрессии и сам обладает антидепрессивной активностью. По антипсихотическому действию левомепромазин уступает аминазину, а также трифтазину, галоперидолу и другим нейролептикам, поэтому его назначают в комплексе с этими препаратами.

Назначают левомепромазин внутрь и внутримышечно. Суточная доза в условиях стационара при приеме внутрь 0,05—0,4 г, при внутримышечном введении — 0,1—0,3 г, при недостаточной эффективности дозу увеличивают до 0,6—0,85 г в сутки. Амбулаторное лечение начинают с 0,025 г, постепенно повышая дозу до 0,1—0,15 г. Продолжительность лечения 1—3 месяца. К концу курса лечения дозу постепенно уменьшают и назначают поддерживающую терапию — по 0,025—0,1 г в сутки.

Левомепромазин эффективен при острых алкогольных психозах; вводят внутримышечно по 0,1—0,15 г в сутки.

Возможные побочные явления такие же, как при применении аминазина, но менее выражены. В картине экстрапирамидных нарушений преобладает акинето-гипотонический синдром.

Препарат противопоказан при стойкой гипертонии у больных пожилого возраста, при сердечно-сосудистой декомпенсации, при поражениях печени и кроветворной системы.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г и ампулы по 1 мл 2,5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием «Тизерцин» препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

4. МЕТЕРАЗИН (Metherazinum).

2-Хлор-10-[3-(1-метилпиперазинил-4-)-пропил]-фенотиазина дималеат;

$\cdot 2C_4O_4H_4$

Синонимы: Chlormeprazine, Chlorperazin, Compazine, Dicopal, Nipodal, Novamin, Prochlorpémazine, **Prochlorperazinum**, Stemetil, Temetil и др.

Белый или светло-кремовый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

По строению близок к аминазину; отличается наличием в боковой цепи пиперазинового ядра.

По фармакологическим свойствам отличается от аминазина более сильным седативным и противорвотным действием.

Метеразин является активным нейролептическим средством: подобно другим пиперазиновым производным фенотиазина (этаперазин, трифтазин и др.) оказывает успокаивающее влияние на бред и галлюцинации; вместе с тем обладает активирующим действием.

Применяют для лечения больных шизофренией, инволюционными и другими психозами, протекающими без выраженного возбуждения, с преобладанием в клинической картине вялости, апатии, астенических явлений.

Назначают внутрь, начиная с 0,0125 г (12,5 мг=$^1/_2$ таблетки) в день, с постепенным увеличением дозы на 12,5—25 мг в день до суточной дозы 0,15—0,3 г (иногда до 0,5 г). Длительность курса 2—3 месяца и более, после чего дозу постепенно уменьшают, индивидуально подбирая поддерживающую дозу.

Метеразин может применяться у женщин при климактерическом синдроме с частыми приливами жара, потливости, при нарушениях сна и др. Назначают, начиная с 2,5 мг, постепенно повышая суточную дозу до 20 мг. Лечение продолжается 2—4 недели, после чего дозу уменьшают; общая длительность лечения 3—5 месяцев.

При применении малых доз метеразина возможны легкая сонливость, апатия, иногда бессонница, тахикардия. Большие дозы могут вызывать экстрапирамидные расстройства, дискинезии. При длительном лечении может развиться гранулоцитопения.

При экстрапирамидных расстройствах назначают в качестве корректоров циклодол, тропацин или другие противопаркинсонические препараты. В процессе лечения следует регулярно производить анализы крови и в случае понижения количества лейкоцитов до 3000 в 1 мм^3 крови прекратить прием препарата.

Противопоказания и меры предосторожности при работе такие же, как для аминазина.

Форма выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,005 г (5 мг) и 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. ЭТАПЕРАЗИН (Aethaperazinum).

2-Хлор-10-{3-[1-(β-оксиэтил)-пиперазинил-4]-пропил}-фенотиазина дигидрохлорид:

S

N —Cl · 2HCl

$CH_2—CH_2—CH_2—N \quad N—CH_2—CH_2—OH$

Синонимы: Chlorpiprazin, Chlorpiprozine, Decentan, Fentazin, Neuropax, Perphenan, **Perphenazinum**, Trilafon, Trilifan и др.

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Гигроскопичен. Порошок и водные растворы разлагаются под влиянием света.

По химическому строению отличается от метеразина наличием при атоме азота в положении 4 пиперазинового ядра оксиэтильной группы вместо метильной.

Этаперазин является нейролептическим веществом с широким спектром действия. Он значительно более активен, чем аминазин, по противорвотному действию (в 10 раз) и по способности успокаивать икоту. По способности расслаблять скелетную мускулатуру существенно не отличается от аминазина; сравнительно с аминазином несколько меньше потенцирует действие снотворных, наркотических и других веществ, оказывающих угнетающее влияние на центральную нервную систему; гипотермическое действие выражено в слабой степени; по адренолитической активности уступает аминазину.

Применяют этаперазин в психиатрии при шизофрении, инволюционных, интоксикационных психозах, психопатиях, неврозах.

В связи с сильным антипсихотическим действием этаперазин может быть эффективен у больных, резистентных к аминазину. Наряду с седативным эффектом этаперазин (особенно в малых дозах) может оказывать стимулирующее действие, поэтому он эффективнее аминазина у больных со ступорозными явлениями, заторможенностью, вялостью, апатией, депрессией.

Этаперазин может также применяться при упорной бессоннице у больных с психическими и нервными заболеваниями, при неврозах, сопровождающихся страхом, напряжением и т. п.

Одними из важных показаний к применению этаперазина являются неукротимая рвота и икота. Как противорвотное средство применяют в акушерской практике (при рвоте беременных), после хирургических вмешательств на органах брюшной полости, при лучевой и химиотерапии злокачественных новообразований и т. п.

В дерматологии иногда применяют при кожном зуде.

Назначают внутрь после еды. При лечении больных психозами начинают с дозы 0,012 г (12 мг) в день. В дальнейшем дозу устанавливают индивидуально в зависимости от течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. Суточные дозы могут быть увеличены до 0,1 г (в 2—3 приема).

Больным с хроническим течением заболевания и при резистентности к аминазину этаперазин можно назначать до 0,2 г в сутки. После достижения терапевтического эффекта продолжают назначать препарат в наиболее эффективной для данного больного дозе, затем ее постепенно уменьшают (до 0,048—0,024—0,012 г в сутки).

После курса стационарного лечения, продолжительность которого зависит от состояния больного, проводят лечение поддерживающими дозами этаперазина, аминазина, пропазина или других нейролептических препаратов.

В акушерской, хирургической, терапевтической и онкологической практике при применении в качестве противорвотного средства, а также при неврозах этаперазин назначают по 0,002; 0,004; 0,008 г (2—4—8 мг) 3—4 раза в день.

Этаперазин переносится обычно несколько лучше, чем аминазин: меньше выражены сонливость, заторможенность, вялость; больные остаются во время лечения более активными. Однако этаперазин также может вызвать побочные явления соматического и неврологического характера (см. *Аминазин*).

Противопоказания и меры предосторожности при работе такие же, как для аминазина.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,004 и 0,01 г (4 и 10 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Aethaperazini 0,004
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

6. ФРЕНОЛОН (Phrenolon).

3,4,5-Триметоксибензоат 2-хлор-10-{3-[1-(β-оксиэтил)-пиперазинил-4]-пропил}-фенотиазина дифумарат (или диэтансульфонат):

Синоним: Methophenazin.

По химическому строению близок к этаперазину. Отличается тем, что оксиэтильный радикал ($-CH_2-CH_2-OH$) этерифицирован остатком триметоксибензойной кислоты. Эта кислота является составной частью молекул резерпина и триоксазина (см. стр. 63 и 78).

Применяют в психиатрии главным образом при ступорозных и субступорозных состояниях при периодической и ядерной шизофрении, а также при простой и вялотекущей шизофрении с апато-абулическим синдромом на фоне обострения. Терапевтический эффект наступает обычно быстрее, чем при применении аминазина.

Антипсихотическое действие выражено у френолона меньше, чем у других фенотиазиновых препаратов; оказывает слабое седативное действие. При параноидной шизофрении с паранойяльным синдромом, при кататоническом возбуждении, маниакальном состоянии он малоэффективен. Не обладает способностью быстро купировать психомоторное возбуждение, даже при парентеральном введении. В этих случаях лечение следует начинать с применения других нейролептических препаратов.

Особенностью действия френолона является отсутствие вялости, сонливости и адинамии. В некоторых случаях при применении френолона отмечается даже легкое эйфорическое действие.

Терапевтический эффект препарата развивается постепенно и становится заметным через 3—5 дней после начала лечения.

При депрессивных состояниях в рамках циркулярной шизофрении применение френолона может привести к ухудшению состояния с углублением тоски, появлением бессонницы и тяжелой акатизии.

Применяют внутрь и внутримышечно. Обычно назначают внутрь 2 раза в день (утром и вечером); в первый день принимают 0,005—0,01 г, на 2—3-й день увеличивают дозу до 0,02—0,03 г, затем до 0,04—0,06 г. Средняя терапевтическая доза 0,03—0,06 г в день.

При недостаточной эффективности суточная доза может быть увеличена до 0,08 г. Лечение продолжается $1^1/_2$—3 месяца и более с последующей поддерживающей терапией.

При применении френолона могут возникать побочные явления: бессонница, отечность лица, головокружение. Наиболее частые осложнения — экстрапирамидные нарушения с преобладанием явлений акатизии. Отмечаются судорожные сокращения мышц, чувство удушья и страха.

Для уменьшения и предупреждения побочных явлений назначают препараты против паркинсонизма (циклодол, тропацин и др.), барбитураты. При плохой переносимости препарата и стойкости побочных явлений прекращают его дальнейшее применение.

Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек, заболеваниях сердца с нарушением проводимости, эндокардите.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг) и ампулы по 1 мл 0,5% раствора (5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики.

7. ТРИФТАЗИН (Triftazinum).

2-Трифторметил-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина дигидрохлорид:

$$\text{(фенотиазин)}-CF_3 \cdot 2HCl; \quad N-CH_2-CH_2-CH_2-N\langle\text{пиперазин}\rangle N-CH_3$$

Синонимы: Стелазин, Parstelin, Stelazine, Terfluzin, **Trifluoperazini Hydrochloridum**, Trifluoroperazine, Trifluperazinum и др.

Белый или слегка зеленовато-желтоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. По химическому строению отличается от аминазина тем, что вместо атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра содержит группу CF_3, а в боковой цепи — ядро пиперазина, замещенное при атоме азота в положении 4 группой CH_3 (как у метеразина).

Трифтазин по седативному эффекту более активен, чем аминазин, является одним из наиболее активных нейролептических средств. Оказывает сильное противорвотное действие. Сравнительно с аминазином вызывает слабый адренолитический эффект. Меньше потенцирует действие снотворных средств; не обладает противогистаминной, спазмолитической и противосудорожной активностью.

Трифтазин применяют в психиатрии для лечения шизофрении, особенно параноидной, ядерной и вялотекущей, при других психических заболеваниях, протекающих с бредовой симптоматикой и галлюцинациями, при инволюционных психозах, алкогольных психозах, неврозах и других заболеваниях центральной нервной системы.

Сравнительно с аминазином трифтазин оказывает более выраженное воздействие на продуктивную психотическую симптоматику (галлюцинации, бред). Отличительной особенностью трифтазина является то, что он не вызывает скованности, общей слабости, оглушенности; наоборот, больные часто становятся более оживленными, начинают проявлять интерес к окружающему, легче вовлекаются в трудовые процессы. (В первые дни лечения может наблюдаться сонливость.)

Назначают трифтазин внутрь (после еды) и внутримышечно. Разовая доза при приеме внутрь составляет в начале лечения 0,001—0,005 г (1—5 мг). В дальнейшем дозу постепенно увеличивают до 0,01—0,03 г на прием и до 0,02—0,08 г (а в отдельных случаях до 0,1—0,12 г) в сутки (в 2—4 приема). После достижения терапевтического эффекта сохраняют оптимальные дозы в течение 1—3 месяцев, затем дозы уменьшают до 0,02—0,005 г в сутки. Эти дозы назначают в дальнейшем как поддерживающие.

Внутримышечно вводят трифтазин в случаях, требующих быстрого эффекта, по 0,001—0,002 г (1—2 мг) через 4—6 часов. Суточная доза составляет 0,006 г (до 0,01 г).

Лечение трифтазином может комбинироваться с назначением других нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов.

Как противорвотное средство назначают трифтазин при рвоте различной этиологии по 0,001—0,004 г (1—4 мг) в день.

При применении трифтазина относительно часто наблюдаются экстрапирамидные расстройства: дискинезии, акинеторигидные явления, акатизия,

тремор, вегетативные нарушения. В качестве корректоров назначают противопаркинсонические средства (циклодол, тропацин и др.). Дискинезии (пароксизмально возникающие судороги мышц шеи, дна рта, языка, окулогирные кризы и др.) купируют кофеин-бензоатом натрия (2 мл 20% раствора под кожу) или аминазином (внутримышечно 1—2 мл 2,5% раствора).

Трифтазин весьма редко вызывает токсический гепатит и агранулоцитоз; редко наблюдаются аллергические кожные реакции.

Препарат противопоказан при острых воспалительных заболеваниях печени, заболеваниях сердца с нарушением проводимости и в стадии декомпенсации, при острых заболеваниях крови, тяжелых заболеваниях печени, беременности.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,001; 0,005 и 0,01 г и ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Меры предосторожности при работе см. *Аминазин.*

Rp.: Triftazini 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Triftazini 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно

8. ФТОРФЕНАЗИН (Phthorphenazinum).

2-Трифторметил-10-{3-[1-(β-оксиэтил)-пиперазинил-4]-пропил}-фенотиазина дигидрохлорид:

S

$-CF_3 \cdot 2HCl$

N

$CH_2-CH_2-CH_2-N \quad N-CH_2-CH_2-OH$

Синонимы: **Флуфеназин,** Anatensol, Dapotum, Elinol, Flumazine, Flumezin, **Fluphenazinum,** Lyogen, Mirenil (П), Moditen, Pacinol, Pacinone, Permitil, Prolixin, Sevinal, Sevinol, Sevinon, Siqualine, Siqualone, Tensofin, Teviral, Trancin, Vespazin и др.

По строению близок к этаперазину. Подобно трифтазину, содержит в положении 2 фенотиазинового ядра группу CF_3. Более активен по нейролептическому действию, чем аминазин и трифтазин. Обладает сильной противорвотной активностью [1].

По лечебной эффективности близок к метеразину и трифтазину.

Применяют главным образом при лечении возбужденных, агрессивных больных: при острой шизофрении, гебефренических, параноидных состояниях, ажитированных депрессиях. Препарат эффективен при лечении больных шизофренией с длительным течением заболевания [2]. В малых дозах может применяться при невротических состояниях, сопровождающихся страхом, напряжением.

---

[1] Б. И. Любимов, К. С. Раевский, Р. У. Островская и др. Фармакология и токсикология, 1971, т. 34, № 3, с. 287.

[2] Б. М. Куценок, Р. И. Золотницкий. Журнал невропатологии и психиатрии, 1970, т. 70, № 10, с. 1578.

При шизофрении и других психических заболеваниях назначают взрослым внутрь, начиная с 0,002—0,0025 г (2—2,5 мг) в день, постепенно повышая дозу до 10—15—20 мг в сутки (в 3—4 приема с интервалами 6—8 часов). После наступления лечебного эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающую терапию (1—5 мг в сутки).

Внутримышечно вводят, начиная с 1,25 мг (0,5 мл 0,25% раствора) до 10 мг в сутки.

При невротических состояниях назначают внутрь по 1—2 мг (до 3 мг) в день (в 1—2—3 приема).

Детям дозы уменьшают в соответствии с возрастом.

При применении препарата могут возникать экстрапирамидные расстройства, судорожные реакции, аллергические реакции.

Противопоказания такие же, как для других фенотиазиновых производных.

Формы выпуска: таблетки по 1; 2,5 и 5 мг; ампулы по 1 мл 0,25% раствора (2,5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

9. ФЛУФЕНАЗИН-ДЕКАНОАТ (Fluphenazinum decanoate).

2-Трифторметил-10-{3-[1-(β-каприноил-оксиэтил)-пиперазинил-4]-пропил}-фенотиазин:

S

$—CF_3$

N

$CH_2—CH_2—CH_2—N \quad N—CH_2—CH_2—O—C(=O)—(CH_2)_8—CH_3$

Синонимы: **Модитен-депо,** Moditen-Depo, Lyogen-Depot, Lyogen-retard, Modecat.

Флуфеназин-деканоат является производным фторфеназина (флуфеназина) с пролонгированным действием.

Пролонгированный эффект связан с изменением химического строения флуфеназина (этерификация остатком каприновой кислоты) и соответствующей лекарственной формой (раствор в масле). После однократной инъекции эффект в зависимости от дозы продолжается 1—2 недели и более.

Назначают в качестве нейролептика с выраженным антипсихотическим действием, оказывающим активирующий и слабый седативный эффект, при разных формах шизофрении, особенно при наличии ступорозно-кататонических расстройств, при параноидных состояниях, протекающих с аффектом страха, при вялом течении процесса с преобладанием депрессивно-апатических состояний и др.

Препарат наиболее показан больным с длительным неблагоприятным течением шизофренического процесса. В некоторых случаях препарат оказывает лечебное действие при недостаточной активности других (непролонгированных) нейролептических препаратов.

В связи с длительным действием препарат удобен для применения у больных, которым затруднено назначение нейролептиков в обычной форме; он в большей степени обеспечивает также реадаптацию больных.

Применяют внутримышечно. Вводят 12,5—25 мг, иногда 50 мг (0,5—1—2 мл раствора) 1 раз в 1—2 недели.

При применении препарата наблюдается меньше побочных явлений, чем при применении обычного флуфеназина, однако возможны явления паркинсонизма, акатизия, тремор пальцев рук и др. При необходимости назначают циклодол или другие противопаркинсонические препараты.

Формы выпуска: в ампулах или в специальных (пластмассовых) шприцах по 1 мл 2,5% раствора (25 мг препарата) в кунжутном масле.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

10. ТИОПРОПЕРАЗИН (Thioproperazinum).

2-Диметилсульфамидо-10-[3-(1-метилпиперазинил-4)-пропил]-фенотиазина:

S

$—SO_2—N(CH_3)_2$

N

$CH_2—CH_2—CH_2—N$ $N—CH_3$

Выпускается в виде диметансульфоната.

Синонимы: **Мажептил**, Cephalin, Majeptil, Thioperazine, Vontil.

По химическому строению отличается наличием в положении 2 фенотиазинового ядра диметилсульфамидной группы вместо атома хлора у метеразина и трифторметильной группы у трифтазина.

Тиопроперазин оказывает сильное противорвотное действие, обладает относительно слабым седативным эффектом, мало влияет на вегетативную нервную систему.

Клинической особенностью препарата является значительная эффективность при гебефренической и кататонической формах шизофрении, а также при других формах шизофрении с неблагоприятным прогрессирующим течением.

Назначают внутрь и внутримышечно. Начальная доза 0,005—0,01 г (5—10 мг) в сутки с постепенным увеличением на 0,005—0,01 г в день до 0,05—0,06 г; максимальная доза 0,08—0,1 г в сутки. По получении терапевтического эффекта дозу уменьшают и переходят на поддерживающую терапию.

При применении препарата могут наблюдаться явления паркинсонизма, акатизия, окулогирные кризы, бессонница, себорея, сальность лица, повышенная потливость, нарушения менструального цикла.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях центральной нервной системы. С осторожностью назначают при заболеваниях печени и почек и сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации.

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг) и 0,01 г (10 мг) и ампулы по 1 мл 0,5% и 1% раствора (5 и 10 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Препарат производится за рубежом.

11. НЕУЛЕПТИЛ (Neuleptil).

2-Циан-10-[3-(4-оксипиперидино)-пропил]-фенотиазин:

S

—CN

N

$CH_2—CH_2—CH_2—N$ —OH

Синонимы: Aolept, Neulactil, **Periciazinum**, Propériciazine.

Нейролептический препарат. Потенцирует действия наркотиков, снотворных средств и анальгетиков. Обладает адренолитической и относительно сильной холинолитической активностью; оказывает сильное противорвотное действие.

Эффективен при лечении больных с психопатоподобными состояниями различного характера: при шизофрении, эпилепсии, органических заболеваниях центральной нервной системы, психопатии, при нарушениях поведения (особенно у детей), расстройствах контакта. Препарат уменьшает агрессивность. Не оказывает выраженного общего угнетающего действия.

Назначают внутрь. Доза для взрослых 0,02—0,03 г (20—30 мг) в день с постепенным увеличением дозы (на 10 мг через каждые 1—2 дня) до получения оптимального эффекта (обычно до 40—70 мг в день). Дневную дозу назначают в 2—3 приема; рекомендуется утром давать $^1/_4$—$^1/_3$ дневной дозы, остальное — в вечерние часы (в связи с возможным развитием сонливости).

Детям и лицам старческого возраста назначают, начиная с 5—10 мг в день, затем дозу постепенно увеличивают до 15—20—30 мг в день.

После получения стойкого эффекта дозу препарата постепенно уменьшают, подбирая индивидуальную поддерживающую дозу.

При применении препарата могут появиться аллергические реакции, экстрапирамидные нарушения (см. *Аминазин*).

Форма выпуска: в капсулах по 0,01 г (10 мг) и во флаконах по 10 мл 4% раствора (1 капля содержит 1 мг препарата); в виде капель препарат более удобен для применения в детской практике.

Производится за рубежом.

12. МЕПАЗИН (Mepazinum).

10-[(1-Метил-3-пиперидил)-метил]-фенотиазина ацетат:

Синонимы: Lacumin, Nothiazine, Pacatal, **Pecazinum,** Ravenal и др.

Белый или белый с желтоватым и зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. При стоянии на свету растворы разлагаются.

По химическому строению отличается от пропазина наличием в боковой цепи ядра пиперидина при одинаковом количестве групп CH_2 между атомами азота.

Оказывает седативное, противорвотное, противосудорожное действие, усиливает действие снотворных, наркотических и болеутоляющих веществ. По седативному эффекту значительно уступает аминазину.

Мепазин оказывает также адренолитическое, холинолитическое, умеренное противогистаминное действие. Он менее токсичен, чем аминазин. Менее выражено гипотензивное действие. Обычно не вызывает сонливости, апатии, последующей депрессии.

Применяют главным образом при неврозах и психозах с явлениями страха, эмоционального напряжения, при повышенной психомоторной активности, при вегетативных дистониях, бессоннице (вместе со снотворными средствами). При тяжелых психозах с ажитацией он малоактивен. Для купирования острого возбуждения следует применять более активные препараты.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно. Внутрь принимают в таблетках или драже по 0,025—0,05—0,1 г 1—2—3 раза в день. Для инъек-

ций пользуются 2,5% раствором в ампулах. При внутривенном введении необходимое количество разводят в 10 мл 5% раствора глюкозы: вводят медленно. Разовая доза для парентерального введения 0,025—0,05—0,1 г; вводят 1—2—3 раза в сутки.

Мепазин обычно хорошо переносится и в лечебных дозах не оказывает сильного гипотензивного действия, не вызывает ортостатического коллапса; он может поэтому применяться в амбулаторной практике. Лечение должно, однако, производиться под наблюдением медицинского персонала; нужно систематически контролировать картину крови. В связи с холинолитическими свойствами мепазина возможны сухость во рту, запор; противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: таблетки или драже по 0,025 г и ампулы по 1 и 2 мл 2,5% раствора.

Хранение: список Б. В герметически закрытой посуде оранжевого цвета и в запаянных ампулах в защищенном от света месте.

13. ТИОРИДАЗИН (Thioridazinum).

2-Метилтио-10-[2-(1-метил-2-пиперидил)-этил]-фенотиазина гидрохлорид:

S, N, $-S-CH_3$, CH_2-CH_2-, N, CH_3, $\cdot HCl$

Синонимы: Сонапакс (П), Меллерил, Mallorol, Malloryl, Mellaril, Mellcril, Sonapax (П).

Подобно мепазину, содержит в боковой цепи ядро пиперидина. В положении 2 фенотиазинового ядра, в отличие от других препаратов этой группы, содержит группу $S-CH_3$. По действию близок к мепазину. По сравнению с аминазином и другими нейролептиками фенотиазинового ряда лучше переносится; не вызывает выраженной апатии, сонливости, депрессии. Наряду с нейролептическим действием оказывает умеренный тимолептический эффект. Значительно реже, чем при применении других фенотиазиновых препаратов, наблюдаются экстрапирамидные расстройства.

Тиоридазин особенно эффективен при психических и эмоциональных расстройствах, сопровождающихся страхом, напряжением, возбуждением.

В психиатрической практике применяют главным образом при острой и подострой шизофрении, органических психозах, психомоторном возбуждении, маниакально-депрессивных состояниях, неврозах и других заболеваниях. Назначают в легких случаях заболевания по 0,075—0,15 г в сутки; в более тяжелых случаях — по 0,15—0,6 г в сутки.

При неврастении, повышенной раздражительности, беспокойстве, при неврогенных функциональных желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых нарушениях, хронических нарушениях сна назначают по 0,005—0,01 г 2—3 раза в день и по 0,025 г перед сном. При предменструальном нервном напряжении и климактерических расстройствах назначают по 0,025 мг 1—2 раза в день. Детям (при повышенной раздражительности, ночных страхах и др.) назначают по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день, а при необходимости 0,025 г на ночь.

Противопоказания: коматозные состояния, аллергические реакции и изменения картины крови при применении других лекарств, глаукома.

Форма выпуска: драже, содержащие по 0,01; 0,025 и 0,1 г препарата. Для детской практики — 0,2% суспензия (2 мг в 1 мл).

Хранение: список Б.

Под названием **«Сонапакс»** поступает из Польской Народной Республики.

Меллерил-ретард — таблетки, содержащие по 0,2 г тиоридазина; отдельные части таблетки обладают разной растворимостью, вследствие чего создается равномерная длительная концентрация препарата в крови.

Производится за рубежом.

б) Производные тиоксантена

1. ХЛОРПРОТИКСЕН (Chlorprothixenum).

транс-2-Хлор-9-(3-диметиламино-пропилиден)-тиоксантена гидрохлорид:

S

—Cl · HCl

C

‖

$CH—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2$

Синонимы: Труксал, Chlothixen, Tactaran, Taractan, Tarasan, Traxal, Trictal, Truxal, Truxil, Vetacalm и др.

По химическому строению близок к аминазину; отличается тем, что вместо атома азота в центральной части трициклического ядра содержит углерод, соединенный двойной связью с боковой цепью.

Препарат оказывает транквилизирующее и антипсихотическое действие, усиливает действие снотворных и анальгетических средств. Обладает выраженной противорвотной активностью. Оказывает умеренное адренолитическое и слабое противосудорожное действие. У больных нейролептическое действие сочетается с антидепрессивным эффектом [1].

Применяют при психозах и психоневротических состояниях, сопровождающихся беспокойством, страхом, психомоторным возбуждением, агрессивностью, в том числе при острой и хронической шизофрении, ажитированной депрессии, алкогольных психозах. В малых дозах может применяться как успокаивающее средство при неврозах, нарушениях сна (самостоятельно и в сочетании со снотворными), кожном зуде и др.

Применяют также как противорвотное средство.

Назначают внутрь или внутримышечно.

При психозах и острых психоневротических состояниях назначают взрослым внутрь по 0,025—0,05 г (25—50 мг) 2—4 раза в день (при необходимости до 600 мг в сутки). По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают.

Внутримышечно (глубоко в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы) вводят препарат больным с острым психическим возбуждением или при других состояниях, когда требуется быстрое вмешательство или когда больной не может принимать препарат внутрь (тяжелая рвота и др.). Как только состояние позволяет, переходят на прием препарата в виде таблеток.

Внутримышечно вводят по 25—50 мг 3—4 раза в день (как противорвотное — 12,5—25 мг). В тяжелых случаях увеличивают разовую дозу до 100—150 мг.

При неврозах назначают внутрь по 5—10—15 мг 3—4 раза в день.

---

[1] См. *Антидепрессанты*, стр. 137.

При применении препарата могут наблюдаться сонливость, тахикардия, гипотензия, сухость во рту. Экстрапирамидные расстройства наблюдаются редко. В отдельных случаях возможны нейтропения, нарушения функции печени, повышение чувствительности кожи к солнечному свету.

Препарат противопоказан при отравлении алкоголем и снотворными, при склонности к коллапсу, эпилепсии, паркинсонизме, нарушениях кроветворения, поражениях печени.

Нельзя назначать препарат, как и другие нейролептики и транквилизаторы, во время работы водителям транспорта и лицам других профессий, требующих быстрой психической и физической реакции.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,005; 0,015 и 0,05 г (5; 15 и 50 мг); ампулы по 2 мл 2,5% раствора (50 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Хлорпротиксен»** препарат поступает из Чехословацкой Социалистической Республики.

в) Производные бутирофенона

Эта группа включает ряд веществ, содержащих пиперидиновую группу, соединенную с бутирофеноном — остатком масляной кислоты, в которой группа OH замещена фенильным радикалом.

[Бутирофенон: $C_6H_5{-}C({=}O){-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}$]

Фенильный радикал в положении 4 замещен обычно атомом фтора.

Препараты этой группы (галоперидол, трифлуперидол, дроперидол и др.) обладают сильной нейролептической активностью.

1. ГАЛОПЕРИДОЛ (Haloperidolum).

4-(*пара*-Хлорфенил)-1-[3'-(*пара*-фторбензоил)-пропил]-пиперидинол-4:

$$F{-}C_6H_4{-}C({=}O){-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}N\langle C_5H_8 \rangle(OH){-}C_6H_4{-}Cl$$

Синонимы: Галофен (П), Aloperidin, Haldol, Haloperidin, Halophen (П), Halopidol, Serenace и др.

Оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему. Потенцирует действие снотворных, наркотиков и анальгетиков. Обладает слабой адренолитической активностью, не влияет на холинергические системы. Оказывает противорвотное действие. Является эффективным средством для купирования разного рода возбуждения, особенно при маниакальных состояниях, остром бреде. Часто эффективен у больных, резистентных к другим нейролептическим веществам.

Применяют при шизофренических психозах, маниакальных состояниях, параноидных бредовых состояниях, при ажитированных депрессиях, олигофренических и эпилептиформных психозах и других заболеваниях, сопровождающихся галлюцинациями, психомоторным возбуждением.

Может применяться также в сочетании со снотворными, анальгетиками и другими нейротропными препаратами при подготовке к операциям. Имеются данные об эффективности препарата для купирования болевого синдрома, возбуждения, тошноты и рвоты при острой коронарной недостаточности (чаще вместе с анальгетиками).

Как противорвотное средство может применяться при рвоте различного происхождения.

Назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно. Для купирования психомоторного возбуждения вводят внутримышечно или внутривенно 0,002—0,005 г (2—5 мг, т. е. 0,4—1 мл 0,5% раствора) 2—3 раза в день; по достижении эффекта переходят на прием внутрь (5—10 мг в сутки).

Больным со слабо выраженным психомоторным возбуждением дают внутрь по 5—10 мг в день в 3—5 приемов. По достижении терапевтического эффекта продолжают назначать препарат в оптимальной дозе, затем дозу постепенно уменьшают. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания, эффективности и переносимости препарата. В стационаре лечение может проводиться от 2 до 4 месяцев и более, после чего продолжается длительная поддерживающая терапия в домашних условиях.

Детям в возрасте до 5 лет дают $^{1}/_{4}$ дозы взрослых, от 6 до 15 лет — $^{1}/_{2}$ дозы.

Как противорвотное средство назначают взрослым по 0,002 г (2 мг).

При применении галоперидола возможны кожные реакции и повышение чувствительности к солнечному облучению кожи (фотосенсибилизация).

Наиболее характерными и существенными осложнениями являются экстрапирамидные расстройства в виде паркинсонизма, акатизии, дистонических явлений. В начале терапии галоперидолом могут наблюдаться приступы двигательного возбуждения и судорожные сокращения различных мышечных групп (лицевой мускулатуры, мышц туловища). Эти явления можно купировать внутримышечным введением аминазина (0,05 г) или кофеина. Могут возникнуть явления тревоги и страха. При передозировке возможна бессонница.

Препарат противопоказан при органических заболеваниях центральной нервной системы, истерии. Следует соблюдать осторожность при сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации, нарушениях проводимости сердечной мышцы, тяжелых заболеваниях почек. Имеются сообщения [1] о возможности появления симптомов несахарного диабета.

Необходимо соблюдать осторожность при комбинированном применении галоперидола со снотворными и анальгетиками (особенно опиатами) в связи с резким усилением действия последних.

Формы выпуска: таблетки по 0,0015 и 0,005 г (1,5 и 5 мг); 0,2% раствор во флаконах для приема внутрь по 10 мл (10 капель содержат 1 мг галоперидола) и ампулы по 1 мл 0,5% раствора.

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp.: Haloperidoli 0,0015
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Haloperidoli 0,5% 1,0
D. t. d. N. 5 in amp.
S. По 0,4—1 мл внутримышечно

Rp.: Sol. Haloperidoli 0,2% 10,0
D. S. Внутрь. По 10 капель 3 раза в день

2. ТРИФЛУПЕРИДОЛ (Trifluperidolum).

4-(*мета*-Трифторметилфенил)-1-[3'-(*пара*-фторбензоил)-пропил] - пиперидинол-4:

$$F-C_6H_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CH_2-CH_2-N\langle C_5H_8 \rangle(OH)-C_6H_4-CF_3$$

Синонимы: **Триседил**, Flumoperonum, Psicoperidol, Triperidol, Trisedyl.

[1] М. Г. Рындина, В. П. Новиков. Журнал невропатологии и психиатрии, 1970, т. 70, № 9, с. 1382.

По химическому строению и действию близок к галоперидолу. Отличается наличием группы CF_3 в *мета*-положении фенильного ядра (у пиперидина) вместо атома хлора в *пара*-положении у галоперидола.

Обладает сильной нейролептической активностью. Усиливает действие снотворных, наркотиков, анальгетиков. Оказывает противосудорожное действие.

Применяют при психических заболеваниях, сопровождающихся моторным и психическим возбуждением, в том числе при злокачественно протекающей шизофрении; для лечения затяжных приступов периодической шизофрении, для купирования маниакальных состояний, при состояниях, сопровождающихся тяжелой депрессией и бредом, при алкогольных психозах. В некоторых случаях эффективен при недостаточном действии галоперидола, трифтазина и других нейролептиков.

Назначают внутрь и внутримышечно.

Внутрь применяют, начиная с 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) в день, затем в зависимости от эффекта и переносимости повышают дозу на 0,25—0,5 мг каждые 2—3 дня до суточной дозы 1—2 мг. Обычная терапевтическая доза 1,5—2 мг в сутки (в 2—3 приема).

При хронических заболеваниях начинают с внутримышечного введения 1,25—2,5 мг, затем постепенно заменяют инъекции приемом препарата внутрь.

Для купирования острых бредовых состояний вводят внутримышечно по 1,25—2,5 мг (иногда до 5 мг) однократно или повторно (в виде короткого курса).

При применении трифлуперидола, так же как галоперидола, могут развиться экстрапирамидные расстройства с явлениями гиперкинеза. Могут возникнуть бессонница, потливость, понижение артериального давления.

Противопоказания: см. *Галоперидол*.

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 и 0,0005 г (0,25 и 0,5 мг), флаконы по 15 мл 0,1% раствора для приема внутрь (в 1 мл содержится 1 мг препарата) и ампулы по 1 мл 0,25% раствора.

Хранение: список Б.

Триседил поступает из Венгерской Народной Республики.

3. ДРОПЕРИДОЛ (Droperidolum).

1-[3-(*пара*-Фторбензоил)-пропил]-4-(1-бензимидазолинон-2)-1,2,3,6-тетрагидропиридин:

Синонимы: Dehydrobenzperidol, Droleptan, Inapsin.

Нейролептическое средство группы бутирофенонов, оказывающее сильное, быстрое, но непродолжительное действие. Обладает противошоковым и противорвотным свойствами. При внутривенном введении эффект начинает проявляться через 2—3 минуты, достигает максимума через 10—12 минут, длится около 30 минут. Полностью эффект проходит через 3—4 часа.

В психиатрической практике основное применение находит для купирования острого возбуждения, двигательного беспокойства, галлюцинаций, при острых стадиях ажитированной депрессии, при эпилептиформном психозе, алкогольных психозах и др. Может применяться совместно с другими нейролептическими препаратами.

Применяется в анестезиологической практике для так называемой нейролептанальгезии, обычно в сочетании с анальгетиком фентанилом (см. стр. 93).

Используется преимущественно при эндотрахеальном наркозе[1]. Может применяться также для премедикации и для обезболивания в послеоперационном периоде.

Совместное применение дроперидола и фентанила вызывает быстрый нейролептический и анальгезирующий эффект, сонливое состояние, мышечную релаксацию, предупреждает шок, оказывает противорвотное действие. Больные легко выходят из состояния нейролептической анальгезии.

Для подготовки к наркозу вводят внутримышечно за полчаса до операции 2,5—5 мг (1—2 мл 0,25% раствора) дроперидола и 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005% раствора) фентанила. Одновременно вводят 0,5 мг атропина.

Для введения в наркоз обычно применяют 5—12,5 мг (2—5 мл) дроперидола и 0,1—0,25 мг (2—5 мл) фентанила (иногда до 25 мг дроперидола и 0,5 мг фентанила) в виде внутривенной инъекции или капельного вливания (дроперидол и фентанил растворяют в 5% растворе глюкозы). При длительных операциях вводят дополнительно небольшие количества дроперидола и фентанила, причем инъекции фентанила (0,05—0,1 мг) в связи с краткостью вызываемой им анальгезии производят более часто (через каждые 20—30 минут).

Для облегчения болей в послеоперационном периоде вводят внутримышечно 2,5—5 мг дроперидола и 0,05—0,1 мг фентанила.

Нейролептанальгезия дроперидолом с фентанилом нашла применение для борьбы с болью и шоком при инфаркте миокарда и у больных с тяжелыми приступами стенокардии (Е. И. Чазов и др.[2]). Вводят медленно в вену 2,5—5 мг (1—2 мл) дроперидола и 0,05—0,1 мг (1—2 мл) фентанила, разведенных в 20 мл 5—40% раствора глюкозы. Положительный эффект отмечен также при отеке легких (Р. Н. Лебедева и др.[3]).

Для подготовки к болезненным инструментальным диагностическим процедурам вводят за полчаса внутривенно 2,5—5 мг дроперидола.

При применении дроперидола в анестезиологии необходимо тщательно следить за состоянием кровообращения и дыхания. Большие дозы могут вызвать понижение артериального давления и угнетение дыхания. Действие мышечных релаксантов, анальгетиков, наркотиков значительно усиливается.

У больных, леченных инсулином и кортикостероидами, при выраженном атеросклерозе, нарушениях проводимости сердечной мышцы, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в стадии декомпенсации необходима осторожность.

Применяют дроперидол и фентанил только в условиях стационара.

Дроперидол противопоказан при экстрапирамидных нарушениях, а также у лиц, длительно получавших гипотензивные средства (возможно резкое понижение артериального давления).

Форма выпуска дроперидола: ампулы по 10 мл 0,25% раствора (25 мг; по 2,5 мг в 1 мл).

Хранение: список Б.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Таламонал (Thalamonal). Комбинированный препарат. Содержит в 1 мл 2,5 мг дроперидола и 0,05 мг фентанила.

Используют для нейролептанальгезии и в других случаях вместо раздельного применения обоих препаратов.

Выпускается за рубежом в ампулах по 2 мл и во флаконах (для инъекций) по 10 мл.

---

[1] Т. М. Дарбинян. Нейролептанальгезия. М., 1969.

[2] Е. И. Чазов, А. С. Сметнов, Л. И. Петрова и др. Кардиология, 1969, т. 9, № 7, с. 17; Е. И. Чазов. Кардиология, 1970, т. 10, № 7, с. 5.

[3] Р. Н. Лебедева, Е. Б. Свирщевский, В. В. Родионов, Т. П. Юдина. Кардиология, 1969, т. 9, № 4, с. 47.

4. МЕТОРИН (Methorinum).

4-(*орто*-Метоксифенил)-1-[3-(*пара*-фторбензоил)-пропил]-пиперазина гидрохлорид:

$$F-C_6H_4-C(=O)-CH_2-CH_2-CH_2-N\langle C_4H_8 \rangle N-C_6H_4(OCH_3) \cdot HCl$$

Синонимы: Галоанизон, **Fluanisonum,** Haloanison и др.

Белый со слегка розоватым или желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Нейролептическое средство с седативным эффектом [1]. Оказывает противорвотный эффект. Антипсихотическое действие (влияние на галлюцинаторно-параноидную и кататоническую симптоматику) выражено относительно слабо.

Применяют при психомоторном возбуждении (при острой и хронической шизофрении, маниакально-депрессивном синдроме, эпилептиформных и посттравматических психозах и др.).

Назначают внутримышечно и внутрь. При внутримышечном введении эффект наступает через несколько минут; этот способ применяют при необходимости быстро купировать психомоторное возбуждение. Эффект после однократной инъекции длится 1—2 часа. Разовая доза 0,02—0,04 г (5—10 мл 0,4% раствора). При необходимости повторяют инъекции с промежутками 2—4 часа. После успокоения больного назначают препарат внутрь; средняя суточная доза 0,15 г. Детям дают меньшие дозы в соответствии с возрастом.

Препарат может применяться самостоятельно и как дополнительное седативное средство.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении галоперидола.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 0,4% раствора и таблетки по 0,02 г (20 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

г) Препараты лития

1. ЛИТИЯ КАРБОНАТ (Lithii carbonas).

$$Li_2CO_3$$

Синоним: Lithium carbonicum.

Белый легкий щелочной порошок. Трудно растворим в воде, нерастворим в спирте.

Литий — элемент из группы щелочных металлов. Соли лития предложены давно для лечения подагры и растворения почечных камней (см. *Уродан,* стр. 401). В последнее время установлено, что препараты лития обладают способностью купировать острое маниакальное возбуждение у психически больных и предупреждать аффективные приступы.

Механизм действия препаратов лития недостаточно ясен. Установлено, что ионы лития влияют на транспорт ионов натрия в нервных и мышечных клетках и что под влиянием лития увеличивается внутриклеточное дезаминирование норадреналина и уменьшается содержание свободного норадреналина в тканях мозга (М. Е. Вартанян).

Наиболее распространенным препаратом лития является лития карбонат. Основные показания для его применения: состояние маниакального возбуждения различного генеза (особенно при частых приступах) и профи-

[1] А. А. Кименис, С. К. Германе, Экспериментальная и клиническая фармакология (Рига), 1970, № 2, с. 55.

лактика аффективных расстройств при маниакально-депрессивном психозе. Применение лития карбоната часто дает эффект, когда другие виды лечения безрезультатны [1].

Назначают внутрь после еды (для уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку желудка). Дозы должны устанавливаться индивидуально и контролироваться по содержанию лития в сыворотке крови. Определения производят в лаборатории методом пламенной спектрофотометрии. Обычно назначают в лечебных целях по 0,6—1,2 г в день. При таких дозах концентрация лития в сыворотке обычно достигает 1—1,5 мэкв/л.

Если лечение начинают в период маниакального состояния, то препарат назначают сначала в дозе 2,1—2,7 г в день [2], следя, однако, за тем, чтобы концентрация лития в сыворотке крови не превышала 1,6 мэкв/л. Затем суточную дозу снижают до 1,2—0,9—0,6 г. Назначают препарат равными дозами в течение дня в 3—4 приема.

Поддерживающие и профилактические дозы составляют обычно 0,3 г в день, что дает концентрацию в крови 0,5—1 мэкв/л.

Превышение доз и слишком длительное применение препарата могут привести к побочным эффектам: раздражению желудочно-кишечного тракта, болям в желудке, рвоте, диарее, мышечной слабости, тремору рук, адинамии, атаксии, сонливости, нарушению ритма сердца, коллапсу и др. Побочные явления обычно наблюдаются, если концентрация лития в сыворотке превышает 1,6 мэкв/л, однако при повышенной индивидуальной чувствительности они могут наблюдаться и при меньших концентрациях; при концентрации свыше 2 мэкв/л рекомендуется прекратить прием препарата и после перерыва в 24 часа назначить препарат в меньших дозах. В начале лечения концентрацию лития в крови следует определять не менее одного раза в неделю; в последующем определение производят с бо́льшими перерывами (один раз в 2 недели — месяц).

При побочных явлениях рекомендуется назначение гидрокарбоната натрия, эуфиллина, диакарба, мочевины. Препарат не следует назначать беременным, а также детям моложе 12 лет. Осторожность нужна при назначении препарата больным с нарушением выделительной функции почек, нарушениями функции щитовидной железы, холециститом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,3 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

д) Производные индола

1. РЕЗЕРПИН (Reserpinum).

3,4,5-Триметоксибензоат метилрезерпата:

[1] Г. М. Румянцева, Э. Б. Марголина. Журнал невропатологии и психиатрии, 1970, т. 70, № 7, с. 1082.

[2] Ю. Л. Нуллер, М. М. Рабинович. Журнал невропатологии и психиатрии, 1971, т. 71, № 2, с. 277; И. Н. Михаленко, Ю. Л. Нуллер. Журнал невропатологии и психиатрии, 1971, т. 71, № 5, с. 752.

Резерпин является алкалоидом, содержащимся в растениях раувольфии.

Раувольфия (Rauwolfia; Rauwolfia serpentina Benth.) — многолетний кустарник семейства кутровых (Apocynaceae), растет в южной и юго-восточной Азии (Индия, Цейлон, Ява, Малайский полуостров). Ботаническое описание растения произвел в XVI веке немецкий врач Leonhard Rauwolf. Экстракты из корней и листьев растения издавна применяются в индийской народной медицине. Растение, особенно корни, содержит большое количество алкалоидов (резерпин, ресцинамин, аймалин, аймалицин, аймалинин, раувольфин, серпин, серпагин, йохимбин и др.).

Алкалоиды раувольфии обладают ценными фармакологическими свойствами. Некоторые из них, особенно резерпин и в меньшей мере ресцинамин, оказывают седативное и гипотензивное действие, другие (аймалицин, раувольфин, серпагин, йохимбин) вызывают адренолитический эффект. Аймалин обладает антиаритмическим действием.

Резерпин и другие из указанных алкалоидов содержатся не только в Rauwolfia serpentina; они обнаружены также в R. canescens Linn, R. micrantha Hook, R. tetraphylla L., R. heterophylla Roem et Schult и в других видах раувольфии.

Резерпин является сложным эфиром, распадающимся при гидролизе на резерпиновую кислоту, метанол и 3,4,5-триметоксибензойную кислоту. Резерпиновая кислота может рассматриваться как производное индола.

Резерпин выпускается за рубежом под названиями: Рауседил (В), Alserin, Crystoserpin, Escaserp, Hiposerpil (В), Quiescin, Raupasil (П), Rau-Sed, Rausedan (Г), Rausedyl, Reserpoid, Roxinoid, Sedaraupin, Serfin, Serpasil, Serpate, Serpen, Serpiloid, Serpin, Tenserpine и др.

Белый или желтоватый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в ледяной уксусной кислоте и хлороформе; очень мало растворим в воде, спирте, эфире.

Основными фармакологическими свойствами резерпина являются его успокаивающее влияние на центральную нервную систему и гипотензивное действие. Он углубляет и усиливает физиологический сон, потенцирует действие барбитуратов и других снотворных средств, тормозит интерорецептивные рефлексы. Гипотензивное действие выражено весьма сильно, однако эффект развивается постепенно. В отличие от аминазина резерпин не обладает адренолитическим действием; он вызывает ряд парасимпатомиметических эффектов: замедление сердечной деятельности (с удлинением диастолы), усиление перистальтики желудочно-кишечного тракта, увеличение образования в желудке соляной кислоты, миоз. Ганглиоблокирующего действия резерпин не оказывает. Он вызывает гипотермию, несколько снижает обмен веществ.

Резерпин является симпатолитическим веществом (см. стр. 235). Под влиянием резерпина происходит быстрое выделение катехоламинов из окончаний адренергических нервов, что ведет к уменьшению адренергических влияний на эффекторные системы периферических органов, в том числе адренорецепторы кровеносных сосудов.

Введение в организм резерпина вызывает также уменьшение содержания катехоламинов (норадреналина и др.), а также серотонина в центральной нервной системе, увеличивается выделение с мочой продуктов распада серотонина (5-оксииндолуксусной кислоты и др.).

Применяют резерпин преимущественно для лечения гипертонической болезни и психических заболеваний.

Под влиянием резерпина происходит постепенное понижение максимального и минимального артериального давления при разных формах и стадиях гипертонической болезни. Лучший эффект наблюдается при применении резерпина в ранних стадиях гипертонической болезни, при отсутствии выраженных органических изменений сердечно-сосудистой системы. Гипотензивный эффект развивается постепенно и относительно долго сохраняется после прекращения приема резерпина.

Наряду с понижением артериального давления наблюдается улучшение функции почек; увеличивается почечный кровоток, усиливается клубочковая фильтрация (В. Н. Андреев, П. И. Мищенко).

Имеются данные о положительном влиянии резерпина на липидный и белковый обмен у больных гипертонической болезнью и коронарным атеросклерозом (П. М. Савенков).

Назначают резерпин внутрь в виде таблеток. Дозы и длительность лечения необходимо индивидуализировать.

При гипертонической болезни обычно начинают с назначения 0,1—0,3 мг (0,0001—0,0003 г) в сутки; принимают после еды. В одних случаях достаточно продолжать применять препарат в этих дозах, в других случаях дозу постепенно увеличивают до 0,5—1 мг в сутки; при отсутствии эффекта дозу можно увеличить до 1,5—2 мг в сутки. Если в течение 10—14 дней гипотензивный эффект не наступит, отменяют дальнейший прием препарата.

По достижении эффекта дозу постепенно снижают до 0,5—0,2—0,1 мг в сутки. Лечение малыми (поддерживающими) дозами производят длительно (в течение месяцев) под наблюдением врача.

При необходимости можно назначать резерпин совместно с другими гипотензивными средствами: апрессином, ганглиоблокаторами, дибазолом. Хороший эффект дает в ряде случаев сочетание резерпина с дихлотиазидом.

Институтом терапии (ныне кардиологии) Академии медицинских наук СССР была предложена под названием **«Депрессин»** в качестве гипотензивного средства следующая комбинация препаратов: резерпина 0,0001 г, этаминал-натрия 0,05 г, дибазола 0,02 г, гипотиазида (дихлотиазида) 0,025 г. Эта пропись не является официнальной. Состав таких комбинаций и дозы отдельных ингредиентов могут меняться в зависимости от стадии заболевания, переносимости препаратов и т. п. Например, не во всех случаях целесообразно длительно назначать дихлотиазид и этаминал-натрий.

Резерпин применяют также при легких формах сердечной недостаточности с тахикардией (вместе с сердечными гликозидами), при гиперсимпатикотонии, при поздних токсикозах беременности. При тиреотоксикозах резерпин назначают вместе с тиреостатическими веществами (см. *Метилтиоурацил, Мерказолил*). Сам резерпин тиреостатического действия не оказывает, он уменьшает, однако, нейровегетативные расстройства, вызывает урежение пульса. Применение резерпина позволяет уменьшить дозы антитиреоидных препаратов.

В психиатрии и неврологии резерпин применяют преимущественно при нервно-психических расстройствах, имеющих основой повышенное артериальное давление, а также при упорной бессоннице и других заболеваниях. При психомоторном возбуждении у больных шизофренией, при маниакальном возбуждении в рамках циркулярного психоза, циркулярной формы шизофрении, при депрессивно-ажитированном состоянии у больных с пресенильным психозом резерпин также эффективен, однако он уступает по активности производным фенотиазина и бутирофенона. Для усиления эффективности при лечении шизофрении можно применять резерпин в комбинации с аминазином или другими нейролептиками.

При психических заболеваниях резерпин назначают внутрь в первый день в дозе 0,25 мг, затем дозу постепенно повышают до 10—15 мг в сутки.

При неврозах резерпин назначают в малых дозах, начиная с 0,25 мг 2—3 раза в день до 0,5 мг 3—4 раза в день.

Курс лечения резерпином психических заболеваний продолжается 3—6 месяцев. После курса стационарного лечения больному назначают поддерживающие дозы — по 0,5—1 мг 1—3 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,01 г (10 мг).

В малых дозах резерпин побочных явлений, как правило, не вызывает. При больших дозах и повышенной чувствительности могут наблюдаться гиперемия слизистых оболочек глаз, кожная сыпь, боли в желудке, диарея,

брадикардия, слабость, головокружение, одышка, тошнота, рвота, кошмарные сновидения. При длительном применении возможны явления паркинсонизма. При курсовом лечении у больных психическими заболеваниями может развиться чувство тревоги, беспокойства, упорная бессонница, состояние депрессии.

При побочных явлениях следует уменьшить дозу резерпина или временно его отменить. При болях в желудке и поносе назначают холинолитические средства. При развитии экстрапирамидных расстройств применяют циклодол, тропацин или другие противопаркинсонические препараты.

При назначении препарата в амбулаторных условиях следует учитывать возможность развития сонливости и общей слабости.

При назначении препарата больным, страдающим коронаросклерозом, рекомендуется начинать с малых доз с одновременным назначением коронарорасширяющих средств.

Резерпин противопоказан при тяжелых органических сердечно-сосудистых заболеваниях с явлениями декомпенсации и выраженной брадикардией, при нефросклерозе, церебральном склерозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,0001 (0,1 мг) и 0, 00025 г (0,25 мг).

Хранение: порошок — список А, в плотно укупоренных банках оранжевого стекла в прохладном, защищенном от света месте. Таблетки — список Б, в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Reserpini 0,0001
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день после еды

2. РАУНАТИН (Raunatinum).

Препарат, содержащий сумму алкалоидов из корней растения раувольфия змеиная или других видов раувольфии.

Буровато-желтый порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде; растворим в спирте, хлороформе.

Содержит резерпин, серпентин, аймалин и другие алкалоиды. Общее содержание алкалоидов (в пересчете на сухое вещество) составляет не менее 90%.

Аналогичные суммарные препараты из корней раувольфии выпускаются за рубежом под названием: Gendon, Raudixin, Raupina, Rauwiloid, Rauwasan (Г) и др.

Фармакологические свойства раунатина в значительной мере связаны с наличием в нем резерпина, однако содержащиеся в нем другие алкалоиды придают ему дополнительные фармакологические особенности.

Главным фармакологическим свойством раунатина является его гипотензивный эффект, он оказывает также антиаритмическое действие; кроме того, вызывает успокоение центральной нервной системы. Влияние на центральную нервную систему выражено меньше, чем у резерпина, в то время как по гипотензивному действию раунатин существенно не уступает резерпину.

Гипотензивный эффект раунатина наступает более постепенно, чем эффект резерпина.

Основным показанием к применению раунатина является гипертоническая болезнь, особенно в I и II стадии. В психиатрической практике раунатин широкого применения не имеет вследствие недостаточно выраженного нейролептического эффекта; он может, однако, применяться при невротических состояниях.

Назначают внутрь в таблетках. Обычно начинают с приема 1 таблетки, содержащей 0,002 г (2 мг) суммы алкалоидов, на ночь; на 2-й день принимают по 1 таблетке 2 раза в день; на 3-й день — 3 таблетки и доводят

общую дозу до 4—5—6 таблеток в день; принимают препарат после еды. После наступления терапевтического эффекта (обычно через 10—14 дней) дозу постепенно снижают до 1—2 таблеток в день. Курс лечения обычно продолжается 3—4 недели, однако иногда препарат принимают длительно в поддерживающей дозе (1 таблетка в день). Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Одновременно с раунатином (или последовательно) можно применять другие гипотензивные средства: ганглиоблокирующие препараты, апрессин, дихлотиазид и др.

Раунатин обычно не вызывает побочных явлений. Некоторые больные переносят его лучше, чем резерпин. В отдельных случаях наблюдаются набухание слизистых оболочек носа, потливость, общая слабость; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или после кратковременного перерыва (1—3 дня) в приеме препарата.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,002 г (2 мг) препарата.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках или флаконах темного стекла.

Rp.: Tabul. Raunatini 0,002
D. t. d. N. 50
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день после еды

3. КАРБИДИН (Carbidinum).

3,6-Диметил-1,2,3,4,4a,9a-гексагидро-γ-карболина дигидрохлорид:

H_3C … $N—CH_3$ $\cdot 2HCl$
N
H

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. На свету и от влаги темнеет. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте; pH растворов 2,0—2,5.

Обладает нейролептической, антипсихотической активностью, оказывает одновременно антидепрессивное действие. Усиливает действие наркотиков и анальгетиков [1].

Применяют при периодической, депрессивно-параноидной шизофрении, при циркулярной шизофрении с депрессивно-параноидной структурой приступов, при других формах шизофрении с преобладанием депрессивно-бредовых расстройств, а также при простой шизофрении с аффективными расстройствами, при алкогольных психозах.

Назначают внутрь или внутримышечно, начиная с 12,5 мг до 75—150 мг в сутки (в 3 приема). При хорошей переносимости дозу в необходимых случаях увеличивают.

При алкогольных психозах вводят внутримышечно по 0,05 г (50 мг) 3—4 раза с интервалами 2 часа, затем 3 раза в день.

Возможные побочные явления — тремор рук, скованность, гиперкинезы. В необходимых случаях назначают циклодол или другие антипаркинсонические препараты.

Противопоказан при нарушениях функции печени, отравлениях наркотиками и анальгетиками.

Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 2 мл 1,25% раствора (25 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

---

[1] Н. К. Барков. Фармакология и токсикология, 1971, т. 34, № 6, с. 647.

В. ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ

а) Карбаминовые эфиры замещенного пропандиола

1. МЕПРОТАН (Meprotanum).

Дикарбамат 2-метил-2-пропилпропандиола-1,3:

$$\begin{array}{ccccc} & & & & O \\ & & & & \| \\ H_3C & \diagdown & & \diagup CH_2-O- & C-NH_2 \\ & & C & & \\ H_3C-H_2C-H_2C & \diagup & & \diagdown CH_2-O- & C-NH_2 \\ & & & & \| \\ & & & & O \end{array}$$

Синонимы: **Андаксин** (В), **Мепробамат,** Andaxin, Aneural, Biobamat, Equanil, Gadexyl, Harmonin, Mepavlon, **Meprobamatum,** Meproban, Meprospan, Miltown, Nephentine, Pankalma, Pertranquile, Procalmadiol, Quanil, Restenil, Sedanyl, Sedazil, Sedral, Tensonal, Tranquil, Tranquilan (Б), Tranquiline, Tranquisan и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде (легче — в теплой), легко растворим в спирте.

Мепротан является одним из основных представителей транквилизаторов (малых транквилизаторов). Оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, усиливает действие снотворных, уменьшает действие судорожных веществ (стрихнин, коразол), несколько снижает температуру тела.

Мепротан вызывает также расслабление скелетных мышц (релаксацию). Этот эффект существенно отличается от действия курареподобных препаратов, так как нарушения передачи возбуждения в нервно-мышечных синапсах не происходит, а блокируется передача возбуждения в области вставочных нейронов спинного мозга, таламуса и гипоталамуса. В связи с этой особенностью действия было предложено называть мепротан и аналогично действующие препараты центральными релаксантами (Берджер). Первым препаратом этой группы был 3-(*о*-толокси)-1,2-пропандиол, или мианезин (синонимы: Mephenesin, Tolserol и др.); в связи с коротким сроком действия, малой эффективностью при приеме внутрь и относительно высокой токсичностью он потерял значение как лекарственное средство. Мепротан значительно более активен, эффективен при введении внутрь, малотоксичен и нашел широкое применение в медицинской практике.

Мепротан не оказывает влияния на вегетативный отдел нервной системы, непосредственно не действует на сердечно-сосудистую систему, дыхание, гладкую мускулатуру.

Применяют мепротан главным образом при лечении нервно-психических заболеваний. Успокаивающее действие наиболее выражено при состояниях тревоги, страха, внутренней напряженности, повышенной возбудимости, неврозах, психопатиях, бессоннице. Показан также при циклотимии без глубокой депрессии, при легких инволюционных меланхолических состояниях. Более выраженный эффект наблюдается у больных с неглубокой депрессией; при выраженных депрессивных состояниях, при ажитации и бреде мепротан малоэффективен.

Мепротан можно применять в сочетании с нейролептическими препаратами во время основного курса лечения и для поддерживающей терапии после окончания курса лечения в стационаре. Можно применять мепротан в сочетании с другими успокаивающими средствами.

Мепротан эффективен при заболеваниях нервной системы, сопровождающихся повышенным мышечным тонусом, при заболеваниях суставов со спазмами мышц.

Как успокаивающее средство мепротан может оказывать благоприятный эффект при вегетативных дистониях, при предменструальном симптомокомплексе, при климаксе, начальных формах гипертонической болезни, язвенной болезни желудка, кожном зуде и др. При нарушениях сна мепротан может применяться самостоятельно и в сочетании со снотворными средствами.

В хирургической практике мепротан может применяться при подготовке к оперативным вмешательствам для успокоения нервной системы, уменьшения чувства страха перед операцией, некоторого понижения мышечного напряжения.

Назначают внутрь в таблетках в дозах 0,2—0,4 г на прием 2—3 раза в день. Суточная доза при необходимости может быть увеличена до 2—3 г. При бессоннице принимают 0,2—0,4—0,6 г перед сном.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,8 г; суточная 3 г.

Детям препарат назначают в меньших дозах: в возрасте 3—8 лет по 0,1—0,2 г 2—3 раза в день, 8—14 лет — по 0,2 г 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается в среднем 1—2 месяца. При прекращении лечения дозу следует уменьшать постепенно, так как внезапная отмена препарата может привести к возобновлению болезненных явлений (страх, бессонница и др.).

Мепротан, как правило, хорошо переносится. В единичных случаях могут наблюдаться аллергические (кожные высыпания и др.) и диспепсические явления, повышенная сонливость, чувство тяжести в конечностях, нарушение координации движений. Эти явления обычно проходят через 1—2 дня после отмены препарата.

Лица, принимающие мепротан, не должны допускаться к вождению машин и выполнению другой работы, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

В отдельных случаях при приеме мепротана наблюдается эйфория. В литературе имеются сообщения о возможности привыкания (пристрастия) к препарату. Лечение мепротаном должно проходить под наблюдением врача. Препарат противопоказан при эпилепсии (больших формах).

Форма выпуска: таблетки по 0,2 и 0,4 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Meprotani 0,4
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1/2 таблетки 2—3 раза в день

2. ИЗОПРОТАН (Isoprotanum).

Дикарбамат 2-метил-N-изопропил-2-пропилпропандиола-1,3:

$$\begin{array}{l} H_3C \diagdown \diagup CH_2{-}O{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH{-}CH(CH_3)_2 \\ C \\ H_3C{-}H_2C{-}H_2C \diagup \diagdown CH_2{-}O{-}\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}NH_2 \end{array}$$

Синонимы: Скутамил (В), Apesan, Arusal, Carisoprodatum, **Carisoprodolum**, Carisoprol, Meprodat, Mioridol, Promiodol, Scutamil, Soma, Somadril, Somanil, Strialgin, Tonolyt и др.

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к мепротану. Оказывает седативное действие, расслабляет скелетную мускулатуру (центральный миорелаксант), усиливает действие снотворных, анальгетиков.

Показания для лечения нервно-психических заболеваний такие же, как для мепротана. Имеет применение также как средство, понижающее мы-

шечное напряжение и уменьшающее болезненность при заболеваниях, сопровождающихся болезненным повышением мышечного тонуса: невралгиях, люмбаго, невритах седалищного нерва, артрозах, спондилезе, бурситах и др.

Назначают внутрь в таблетках по 0,2 (0,25)—0,4 (0,5) г 2—4 раза в день после еды.

Возможные осложнения и меры предосторожности такие же, как при применении мепротана.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 (или 0,25) г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

В Венгерской Народной Республике выпускается препарат **скутамил-Ц** (Scutamil-C), содержащий в одной таблетке 0,15 г скутамила (изопротана) и 0,1 г парацетамола (см. стр. 110). Применяют при болезненно повышенном мышечном тонусе по 1 таблетке (драже) 3 раза в день (после еды). Добавление анальгетика (парацетамола) усиливает обезболивающее действие препарата.

б) Производные бензодиазепина

1. ХЛОРДИАЗЕПОКСИД (Chlordiazepoxidum).

7-Хлор-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодиазепин-4-окиси гидрохлорид:

$NH—CH_3$
N=C
CH_2 • HCl
Cl
C=N
O

Синонимы: **Элениум** (П), Напотон (Р), Ansiacal, Benzodiapin, Decadil, Droxol, Elenium, Labiton, Librium, Lixin, Napoton, Novosed, Radepur (Г), Sonimen, Timosin (Г), Viansin и др.

Оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему, вызывает мышечную релаксацию, обладает противосудорожной активностью. Оказывает легкий снотворный эффект (способствует засыпанию).

Центральное успокаивающее действие хлордиазепоксида, как и других препаратов этой группы (диазепам, оксазепам, нитразепам), обусловлено главным образом уменьшением возбудимости областей мозга (лимбической системы, таламуса и гипоталамуса), ответственных, по современным данным, за эмоциональные реакции, и торможением взаимодействия между этими структурами и корой мозга. Эти соединения оказывают также тормозящее влияние на полисинаптические спинальные рефлексы, вызывая этим миорелаксацию. На вегетативную нервную систему существенного влияния не оказывают.

Характерной особенностью хлордиазепоксида является способность подавлять чувство страха, тревоги, напряжения при невротических состояниях. В больших дозах может купировать психомоторное возбуждение.

Применяют при невротических состояниях, сопровождающихся тревогой, возбуждением, напряженностью, повышенной раздражительностью, бессонницей. Может применяться при органных неврозах (функциональные

неврозы сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта), мигрени, при климактерических расстройствах и др.

В анестезиологии может применяться для предоперационной подготовки больных и в послеоперационном периоде.

В связи со способностью понижать мышечный тонус применяют также при спастических состояниях, связанных с поражениями головного и спинного мозга (в том числе при нарушениях движений у детей), а также при миозитах, артритах, бурситах и других заболеваниях, сопровождающихся напряжением мышц.

В психиатрии применяют при лечении шизофрении с неврозоподобной симптоматикой и при различных психических заболеваниях и пограничных состояниях с явлениями навязчивости, тревоги, страха, аффективной напряженности, при неглубоких депрессивных и ипохондрических состояниях, в том числе связанных с диэнцефальной патологией, а также при эпилепсии и для купирования синдрома абстиненции при алкоголизме и наркомании.

Дозы подбирают индивидуально: обычно назначают взрослым внутрь по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3—4 раза в день; иногда дозу постепенно увеличивают до 0,08—0,1 г в сутки, затем постепенно ее снижают. При более тяжелых состояниях дают взрослым сразу по 0,02 г 3—4 раза в день. Детям назначают в дозе 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) 2 раза в день (до 0,02—0,03 г в сутки). Прекращение лечения производят, постепенно уменьшая дозу.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда возможны сонливость, легкое головокружение, неуверенность походки, кожный зуд, тошнота, запор, нарушения менструального цикла, понижение либидо. В отдельных случаях в начале лечения может наблюдаться возбуждение.

Препарат противопоказан при острых заболеваниях печени и почек, при тяжелой миастении. Не следует одновременно назначать ингибиторы моноаминоксидазы (см. стр. 142) и производные фенотиазина. Не рекомендуется назначать хлордиазепоксид (так же как и другие препараты этой группы) женщинам в первые 3 месяца беременности. Препарат (как и мепротан) не следует принимать во время и накануне работы водителям транспорта и другим лицам, работа которых требует быстрой умственной и физической реакции.

Алкоголь потенцирует действие препаратов этой группы, поэтому во время их применения необходимо воздержаться от потребления спиртных напитков.

Форма выпуска: драже по 0,005—0,01—0,025 г (5—10—25 мг).

Хранение: список Б.

Под названием «Элениум» поступает из Польской Народной Республики.

2. ДИАЗЕПАМ (Diazepam).

7-Хлор-1,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1H-1,4-бензодиазепин-2-он:

CH_3 O
N—C
CH_2
Cl C=N

Синонимы: **Седуксен** (В), Апаурин (Ю), Реланиум (П), Ansiolin, Apaurin, Eridan, Lembrol, Pacitrin, Relanium (П), Quetinil, Seduxen, Valium и др.

Бесцветное кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

По строению, фармакологическим свойствам и показаниям для применения близок к хлордиазепоксиду; в ряде случаев более эффективен; действует в меньших дозах. Назначают внутрь. В условиях стационара дают взрослым по 0,005—0,01 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день. В острых случаях можно повысить дозу до 0,06 г в сутки (2—4 таблетки 3 раза в день).

При нарушениях сна назначают по 1—2 таблетки (5—10 мг) перед сном.

В амбулаторных условиях назначают по $^{1}/_{2}$—1 таблетке (2,5—5 мг) 2—3 раза в день; пожилым лицам — по $^{1}/_{2}$ таблетки 1—2 раза в день.

Диазепам можно назначать больным эпилепсией одновременно с противоэпилептическими препаратами; взрослым дают внутрь по 0,005—0,04 г в день; детям — 0,002—0,005 г.

Больным с судорожными формами эпилептического статуса вводят медленно внутривенно 0,01 г (10 мг) в 20 мл 40% раствора глюкозы [1].

Возможные осложнения, меры предосторожности, противопоказания такие же, как для хлордиазепоксида.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг); ампулы по 2 мл 0,5% раствора (10 мг в ампуле).

Хранение: список Б.

Под названием «Седуксен» поступает из Венгерской Народной Республики.

3. ОКСАЗЕПАМ (Oxazepamum).

7-Хлор-1,3-дигидро-3-окси-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

Синонимы: **Тазепам** (П), Adumbran, Praxiten, Psicopax, Rondar, Serenal, Tazepam и др.

По строению и фармакологическим свойствам сходен с хлордиазепоксидом и диазепамом. Оказывает слабое противосудорожное действие. Менее токсичен, чем хлордиазепоксид.

Применяют при неврозах, тревожных и депрессивных состояниях, при бессоннице на почве нервных расстройств.

Назначают внутрь в таблетках по 0,01 г от 1 до 4 раз в день.

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах и в начале лечения возможны сухость во рту, легкое оглушение, вялость, сонливость, иногда — парадоксальное возбуждение, расстройства аккомодации, атаксия.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении хлордиазепоксида.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б.

Тазепам поступает из Польской Народной Республики.

---

[1] Н. К. Боголепов, Г. С. Бурд, А. И. Федин. Журнал невропатологии и психиатрии, 1971, т. 71, № 3, с. 395.

4. НИТРАЗЕПАМ (Nitrazepamum).

7-Нитро-1,3-дигидро-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он:

Синонимы: **Эуноктин** (В), Радедорм (Г), Неозепам (П), Eunoctin, Mogadan, Mogadon, Radedorm, Neozepam.

Кристаллический порошок желтоватого цвета. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По химическому строению отличается от других препаратов этой группы (хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам) наличием в положении 7 нитрогруппы (NO_2) вместо атома хлора. Фармакологически отличается более выраженным успокаивающим и снотворным действием. В больших дозах оказывает противосудорожное влияние.

Снотворное действие препарата связано главным образом с влиянием на подкорковые образования мозга (см. *Хлордиазепоксид*) и уменьшением эмоциональной возбудимости и напряжения. Он способствует возникновению физиологического сна и углубляет его.

Применяют как снотворное средство при нарушениях сна различного происхождения. Наиболее эффективен в случаях легкой и средней тяжести, преимущественно при функционально-эмоциональных расстройствах. Сон наступает через 20—45 минут, длится 6—8 часов. Чувства тяжести, разбитости после сна не отмечается.

В связи с успокаивающим, снотворным и мышечно-расслабляющим действием может применяться в анестезиологической практике в до- и послеоперационном периоде.

Назначают внутрь за полчаса до сна. Обычная доза для взрослых 0,005—0,01 г. Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом. Лицам пожилого возраста назначают по 0,0025—0,005 г.

Возможные осложнения, противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении хлордиазепоксида.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

Хранение: список Б.

Под названием «Эуноктин» поступает из Венгерской Народной Республики.

в) Сложные эфиры карбоновых кислот

(«центральные холинолитики»)[1]

1. АМИЗИЛ (Amizylum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты гидрохлорид:

[1] См. также стр. 121, 198.

Синонимы: Actozine, Amitakon, Benactina, Benactyzine (Р), **Benactyzinum**, Cafron, Cevanol, Lucidil, Nervatil, Neurobenzile, Parasan, Phobex, Procalm (Г), Suavitil, Tranquilline и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Растворы при длительном хранении подвергаются гидролизу.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к сложным эфирам дифенилуксусной кислоты (спазмолитин и др.; стр. 199).

Амизил обладает разносторонней фармакологической активностью; оказывает умеренное спазмолитическое, противогистаминное, антисеротониновое, местноанестезирующее действие.

Наиболее выражены его холинолитические свойства; он блокирует периферические и центральные холинореактивные системы организма. В связи с сильным влиянием на центральные холинореактивные системы (преимущественно на м-холинореактивные системы) амизил относят к группе центральных холинолитиков.

Под влиянием амизила выключаются эффекты возбуждения блуждающего нерва, расширяются зрачки, уменьшается секреция желез, тормозится деятельность и понижается тонус гладкой мускулатуры. Влияние на центральную нервную систему находит выражение в угнетении судорожного и токсического действия антихолинэстеразных и холиномиметических веществ, в успокаивающем действии, усилении действия барбитуратов и других снотворных средств, анальгетиков, местноанестезирующих средств. Амизил угнетает также кашлевый рефлекс.

В неврологической и психиатрической практике амизил в связи с его успокаивающим (транквилизирующим) действием применяют при астенических и невротических реакциях у больных с синдромом тревожного напряжения, при легких фобических и депрессивных состояниях, при нейродермитах и др. Можно назначать амизил в сочетании с нейролептиками, другими транквилизаторами, барбитуратами.

Как центральное холинолитическое средство амизил может быть эффективным при болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваниях; он может предупредить или ослабить явления паркинсонизма, вызываемые фенотиазиновыми производными, бутирофенонами и резерпином. При одновременном применении с резерпином уменьшаются вызываемые последним холиномиметические эффекты.

В анестезиологической практике амизил может применяться при подготовке больных к наркозу и в послеоперационном периоде. Назначение амизила вместе с анальгетиками усиливает их болеутоляющий эффект.

Подобно другим холинолитическим средствам, амизил эффективен также при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит, спастические колиты и др.).

Амизил можно назначать больным, страдающим кашлем.

Как мидриатическое средство амизил удобен для диагностических целей: он вызывает сильное, но непродолжительное расширение зрачка.

Для лечения нервно-психических заболеваний назначают амизил внутрь в таблетках по 0,001—0,002 г (1—2 мг; взрослым) 3—5 раз в день. Курс лечения продолжается 4—6 недель.

В анестезиологической практике в качестве спазмолитического и противокашлевого средства назначают по 0,001—0,002 г 1—2—3 раза в день.

Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 1—2 капли 1—2% раствора. Расширение зрачка наступает через 10—30 минут; через $1\frac{1}{2}$—3 часа зрачок начинает суживаться.

Побочные явления, которые могут наблюдаться при приеме амизила, большей частью обусловлены его холинолитическим действием. Препарат может вызвать (подобно атропину) сухость во рту, учащение пульса, расширение зрачков. В связи с местноанестезирующими свойствами может отмечаться онемение языка и неба при приеме препарата внутрь. Иногда

возникают эйфория и легкое головокружение. Препарат противопоказан при глаукоме.

Не рекомендуется принимать препарат во время и накануне работы водителям транспорта и при другой работе, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

Формы выпуска: таблетки по 0,001—0,002 г (1—2 мг) и порошок (для приготовления растворов).

Хранение: список А. В сухом прохладном месте в герметически закрытой посуде.

Растворы для глазной практики готовят на дистиллированной воде. Длительное хранение растворов не рекомендуется, так как при комнатной температуре постепенно происходит гидролиз препарата.

Rp.: Amizyli 0,001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Amizyli 2% 10,0
D. S. По 1—2 капли в конъюнктивальный мешок

2. МЕТАМИЗИЛ (Metamizylum).

β-Диэтиламинопропилового эфира бензиловой кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2C(OH)-C(=O)-O-CH_2-CH(CH_3)-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синоним: Метилдиазил.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде; растворы могут стерилизоваться кипячением. При хранении растворы гидролизуются.

По химическому строению близок к амизилу, отличается лишь наличием в боковой цепи разветвленной пропильной группы вместо этильной. По фармакологическим свойствам также близок к амизилу. Подобно амизилу относится к группе центральных холинолитиков (с преимущественным влиянием на центральные м-холинореактивные системы). Показания к применению метамизила и амизила также аналогичны.

Метамизил применяют в качестве успокаивающего (транквилизирующего), холинолитического, спазмолитического средства, а также для усиления действия анальгетиков и снотворных. Может применяться как антидот при отравлениях антихолинэстеразными и холиномиметическими веществами.

В неврологической и психиатрической практике применяют при невротических, фобических и депрессивных состояниях, психомоторном и эмоциональном возбуждении, при детских церебральных параличах и гиперкинетическом синдроме, при сосудистых заболеваниях мозга и в остром периоде черепно-мозговой травмы (уменьшение повышенного внутричерепного давления).

Как холинолитическое средство метамизил может применяться при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, кишечных и почечных коликах, бронхиальный астме.

В анестезиологической практике применяют для подготовки к операции и в послеоперационном периоде. Препарат можно назначать вместе с промедолом и другими анальгетиками.

В офтальмологии применяют 1% свежеприготовленный раствор; препарат, подобно амизилу, вызывает сильное, но непродолжительное расширение зрачка, одновременно наблюдается анестезия роговицы и конъюнктивы.

Назначают внутрь и парентерально. Дозы для взрослых внутрь: от 0,0002 до 0,005 г (0,2—5 мг). Парентерально (под кожу, внутримышечно или внутривенно) вводят по 0,2—0,5—1 мл 0,25% раствора (0,5; 1,25; 2,5 мг).

Как успокаивающее средство назначают внутрь по 0,0002—0,0005 г (0,2—0,5 мг) 1—3 раза в день. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки назначают внутрь по 0,002—0,005 г (2—5 мг) или под кожу по 1 мл 0,25% раствора 2—3 раза в день. Перед хирургическими операциями вводят под кожу 1—2 мл 0,25% раствора. В психиатрической практике назначают парентерально по 1 мл 0,25% раствора 3 раза в день, постепенно повышая дозу до получения успокаивающего эффекта.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г; суточная 0,02 г; под кожу: разовая 0,005 г (2 мл 0,25% раствора), суточная 0,015 г (6 мл 0,25% раствора).

Возможные побочные явления, противопоказания, меры предосторожности такие же, как при применении амизила.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,001 г (1 мг), ампулы по 1 мл 0,25% раствора.

Хранение: список А. В сухом, прохладном, защищенном от света месте в хорошо укупоренной посуде.

Rp.: Metamizyli 0,001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Metamizyli 0,25% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу

г) Успокаивающие средства (транквилизаторы) разных химических групп

1. ОКСИЛИДИН (Oxylidinum).

3-Бензоил-оксихинуклидина гидрохлорид:

```
          H          O
          C          ‖
   H2C ⁄  |  \ CH—O—C—C6H5
    |    CH2    |
    |     |     |              · HCl
   H2C   CH2   CH2
      \   |   /
          N
```

Синоним: **Benzoclidini Hydrochloridum.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы стойки, подвергаются стерилизации обычными методами.

Оксилидин является успокаивающим средством; по типу действия относится к малым транквилизаторам. Он уменьшает возбудимость центральной нервной системы, усиливает действие снотворных, наркотических, анальгезирующих и местноанестезирующих средств.

В механизме седативного эффекта препарата играют роль уменьшение лабильности корковых нейронов и блокирующее влияние на ретикулярную формацию ствола мозга. Расслабления скелетной мускулатуры оксилидин не вызывает.

Препарат оказывает умеренное гипотензивное действие. Гипотензивный эффект связан с седативными свойствами, уменьшением возбудимости сосудодвигательных центров, умеренным ганглиоблокирующим и адренолитическим действием.

Оксилидин малотоксичен; хорошо всасывается и эффективен при парентеральном и пероральном введении.

Применяют как транквилизирующее и гипотензивное средство при лечении психических и нервных заболеваний и при гипертонической болезни.

В психиатрической практике применяют оксилидин при заболеваниях, связанных с нарушением мозгового кровообращения (церебральный атеросклероз, гипертоническая болезнь), при состояниях напряженности и нетяжелых депрессиях, циркулярной депрессии, психопатиях и неврозах. Назначают также при невротических состояниях, сопровождающихся возбуждением, повышенной раздражительностью, бессонницей, а также при ангионеврозах.

При органических психозах может применяться в сочетании с другими психотропными препаратами.

При гипертонической болезни оксилидин более эффективен в I и II стадии заболевания, хотя субъективное и объективное улучшение может наблюдаться также в III стадии. Препарат вызывает понижение артериального давления и улучшение общего состояния больных, уменьшение раздражительности, головной боли и болей в области сердца, улучшение сна, повышение работоспособности. Оксилидин можно применять в комбинации с другими успокаивающими и гипотензивными средствами. При парентеральном введении оксилидин купирует гипертонические кризы.

Препарат применяют внутрь, под кожу или внутримышечно. Способ применения и дозы зависят от характера и тяжести заболевания, эффективности лечения и др.

Внутрь назначают по 0,02 г (20 мг=1 таблетка) на прием, 3—4 раза в день; затем разовую дозу увеличивают до 0,06 г, а суточную до 0,2—0,3 г (4—6 таблеток по 0,05 г). При необходимости суточная доза может быть увеличена до 0,5 г.

Под кожу и внутримышечно вводят сначала 1 мл 2% раствора (0,02 г), затем разовая доза может быть увеличена до 1—2 мл 5% раствора (0,05—0,1 г), суточная — до 4—6 мл 5% раствора; инъекции производят 2 раза в день.

Оксилидин лучше всасывается и оказывает более выраженный эффект при парентеральном введении, поэтому в условиях стационара обычно начинают с подкожных или внутримышечных инъекций и одновременно или последовательно назначают препарат внутрь. После достижения терапевтического эффекта можно ограничиться назначением оксилидина внутрь. При необходимости вновь назначают инъекции препарата. При легких формах заболевания и для поддерживающей терапии можно назначать оксилидин только внутрь. При гипертонических кризах начинают сразу с введения 5% раствора (1—2 мл) в мышцу.

Продолжительность лечения зависит от особенностей случая. При психических заболеваниях лечение продолжается 3—4 месяца и более; при гипертонической болезни — $^1/_2$—1—2 месяца. Курсы лечения могут повторяться. Кумулятивных явлений при применении оксилидина не наблюдается.

Оксилидин хорошо переносится и может применяться как в стационаре, так и в поликлинических условиях. В отдельных случаях при приеме внутрь отмечаются сухость во рту, легкая тошнота. При парентеральном введении иногда наблюдается чувство легкого опьянения; в редких случаях возможны кожные высыпания. Эти явления обычно проходят самостоятельно и не требуют прекращения лечения; в более устойчивых случаях делают кратковременный перерыв или уменьшают дозу.

Противопоказан при выраженной гипотонии и при нарушении функции почек.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 и 0,05 г (20 и 50 мг) и ампулы по 1 мл 2% и 5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Oxylidini 0,02
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Oxylidini 2% 1,0
D. t. d. N. 20 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день внутримышечно

2. ТРИОКСАЗИН (Trioxazin).

4-(3,4,5-Триметоксибензоил)-морфолин, или N-(3,4,5-триметоксибензоил-)-тетрагидро-1, 4-оксазин:

H_3CO, H_3CO—, H_3CO (бензольное кольцо) —C(=O)—N (морфолиновое кольцо, O)

Синонимы: Sedoxazin, Trimetozinum.

Триоксазин относится к малым транквилизаторам. Вызывает успокоение центральной нервной системы, усиливает действие наркотических и снотворных веществ, оказывает гипотермический эффект. Мышечной релаксации не вызывает.

Применяют при невротических состояниях, сопровождающихся явлениями возбуждения, повышенной раздражительности, напряженности, тревоги, страха, бессонницы; может применяться также при ангионеврозах. У больных с психозами триоксазин можно назначать для поддерживающей терапии в дополнение к применению нейролептических препаратов.

Дозы триоксазина подбирают индивидуально в зависимости от характера заболевания, состояния больного, получаемого эффекта и др.

Препарат назначают внутрь. Обычно начинают с приема 0,3 г (1 таблетка) 2 раза в день; при легких невротических состояниях суточная доза может составлять 0,6—0,9 г (по 1 таблетке 2—3 раза в день), при более выраженных симптомах увеличивают дозу через 3—4 дня до 1,2—1,8 г в день (всего 4—6 таблеток; в отдельных случаях доза может быть повышена до 10 таблеток в сутки). Детям препарат назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом (по $^1/_4$—$^1/_2$—1 таблетке до 3—5 раз в сутки).

Триоксазин обычно хорошо переносится и может применяться в стационарных и амбулаторных условиях. При относительно больших дозах могут наблюдаться слабость, вялость, легкая тошнота, сонливость. В отдельных случаях отмечается ощущение сухости во рту и горле; при уменьшении дозы эти явления проходят.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г.

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp.: Trioxazini 0,3
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

3. ФРУТИЦИН (Fruticinum).

Гликозид, содержащийся в растении аморфа полукустарниковая (Amorpha fruticosa), сем. бобовых (Leguminosae).

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

Оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. Обладает также кардиотонической активностью (оказывает положительный ино- и тонотропный и отрицательный хронотропный эффект).

Применяют как седативное средство при вегетативных неврозах, неврозах сердечно-сосудистой системы, пароксизмальной нейрогенной тахикардии.

Назначают внутрь в таблетках по 0,05 г на прием (после еды) 2—3 раза в день. При хорошей переносимости увеличивают дозу до 0,1 г на прием.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

4. ГИНДАРИН (Hyndarinum).

Гидрохлорид алкалоида l-тетрагидропальмитина, получаемого из клубней растения стефания гладкая (Stephania glabra Miers.), сем. луносемянниковых (Menispermaceae).

Белый или белый с зеленоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте. Неустойчив к действию света и влаги.

Оказывает транквилизирующее действие [1].

Применяют при повышенной возбудимости нервной системы, двигательном беспокойстве, неврастении, бессоннице. Назначают внутрь взрослым по

---

[1] В. В. Бережинская, Е. А. Трутнева. Фармакология и токсикология, 1966, т. 29, № 6, с. 731; И. Н. Винокуров и др. Вестник дерматологии и венерологии, 1970, т. 44, № 4, с. 78.

0,05—0,075 г (до 0,1 г) 2—3 раза в день. Под кожу вводят по 1—2 мл 1% раствора. Детям назначают в меньшей дозе.

При применении препарата может наблюдаться сонливость.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 г и ампулы по 1 и 2 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. МАГНИЯ СУЛЬФАТ (Magnesii sulfas).

$$MgSO_4 \cdot 7H_2O$$

Синонимы: Magnesium sulfuricum, Горькая соль, Sal amarum.

Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся в сухом теплом воздухе; легко растворимы в воде (1 : 1 в холодной и 3,3 : 1 в кипящей); практически нерастворим в спирте. Водные растворы имеют горько-соленый вкус.

Растворы для инъекций (pH 6,2—8,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут или при 120° в течение 8 минут.

Магния сульфат при парентеральном применении оказывает успокаивающее действие на центральную нервную систему. В зависимости от дозы может наблюдаться седативный, снотворный или наркотический эффект. При введении внутрь в связи с плохой всасываемостью влияние на центральную нервную систему выражено в меньшей степени и в первую очередь проявляется послабляющее действие, связанное с изменениями осмотического давления; всасывание воды из кишечника задерживается, происходит разжижение и увеличение объема кишечного содержимого и раздражение интерорецепторов, что приводит к облегчению акта дефекации.

Магния сульфат оказывает также желчегонное действие, что связано с рефлексами, возникающими при раздражении нервных окончаний слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

Характерной особенностью магния сульфата является также его угнетающее влияние на нервно-мышечную передачу. При парентеральном введении, особенно в больших дозах, он может оказать курареподобное действие.

Препарат понижает возбудимость дыхательного центра, большие дозы препарата при парентеральном введении легко могут вызвать паралич дыхания. Артериальное давление несколько понижается в связи с общим успокаивающим действием препарата; этот эффект более выражен у больных гипертонической болезнью.

Выделяется магния сульфат почками; в процессе выделения усиливается диурез.

Антагонистами иона магния являются ионы кальция. Уменьшение содержания кальция в крови сопровождается усилением действия сульфата магния. Соли кальция используются как антидоты при отравлении магния сульфатом.

Применяют в качестве успокаивающего, противосудорожного, спазмолитического, слабительного, желчегонного средства. Как наркотическое средство не применяется вследствие малой широты действия (наркотические дозы легко вызывают паралич дыхательного центра), может, однако, применяться для усиления действия наркотиков и анальгетиков.

При лечении гипертонической болезни (главным образом в ранних стадиях) в мышцы вводят по 5—10—20 мл 20% или 25% раствора сульфата магния. Курс лечения — 15—20 инъекций (ежедневно). Наряду с понижением артериального давления может наблюдаться уменьшение явлений стенокардии. Систематический прием внутрь малых доз (1—2 г на полстакана воды натощак) также иногда способствует улучшению состояния больных и несколько тормозит развитие атеросклероза. При гипертонических кризах вводят внутримышечно или внутривенно (медленно!) 10—20 мл 20—25% раствора магния сульфата.

При обезболивании родов вводят в мышцы по 5—10—20 мл 25% раствора, иногда применяют в комбинации с анальгезирующими средствами; при этом необходимо учитывать возможность угнетения сократительной способности мускулатуры матки, что может потребовать применения родостимулирующих средств. При позднем токсикозе беременности вводят внутримышечно по 10—20 мл 25% раствора 1—2 раза в сутки. Иногда магния сульфат вводят одновременно с нейролептическими средствами (Л. С. Персианинов; В. И. Бодяжина и Л. Л. Чижикова).

При судорогах вводят в мышцы по 5—10—20 мл 25% раствора.

Как слабительное назначают внутрь (на ночь или натощак — за полчаса до еды) взрослым по 10—30 г в полустакане воды, детям — из расчета 1 г на 1 год жизни. При хроническом запоре могут применяться клизмы (100 мл 20—30% раствора).

Как желчегонное назначают внутрь по 1 столовой ложке 20—25% раствора 3 раза в день; производят также дуоденальное зондирование с введением через зонд теплого раствора магния сульфата (50 мл 25% или 100 мл 10% раствора).

При свинцовой колике и при задержке мочеиспускания используют как спазмолитическое средство: вводят в мышцы (5—10 мл 10—20% раствора), в вену (5—10 мл 5% раствора) или в виде клизмы.

При отравлении растворимыми солями бария промывают желудок 1% раствором магния сульфата или дают внутрь 20—25 г в стакане воды (для образования неядовитого сульфата бария). При отравлениях ртутью, мышьяком, тетраэтилсвинцом применяют внутривенные введения (5—10 мл 5—10% раствора).

Парентеральное применение магния сульфата производят с осторожностью, учитывая возможность угнетения дыхания. В вену растворы вводят медленно. При угнетении дыхания вводят в вену хлорид кальция (5—10 мл 10% раствора), дают вдыхать кислород или карбоген, производят искусственное дыхание.

Формы выпуска: порошок и ампулы (по 2—5—10 и 20 мл 20% или 25% раствора).

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sol. Magnesii sulfatis 25% 10,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 5—10 мл в мышцы

Rp.: Magnesii sulfatis 30,0
D. S. На один прием, развести в полустакане теплой воды (слабительное)

6. МАГНИЯ ТИОСУЛЬФАТ (Magnesii thiosulfas).

$$MgS_2O_3 \cdot 6H_2O$$

Бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Как и другие соли магния (см. *Магния сульфат*), оказывает седативное действие, обладает умеренным гипотензивным эффектом.

Применяют при гипертонической болезни, атеросклерозе, хронической коронарной недостаточности, вегетативных расстройствах, дискинезиях желудочно-кишечного тракта и желчных путей.

Назначают внутрь в таблетках по 0,5—1 г 3 раза в день за 1 час до еды.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

III. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ, ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

А. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ И ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ ОПИЯ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ЗАМЕНИТЕЛИ (наркотические анальгетики)

1. ОПИЙ (Opium).

Синонимы: Laudanum, Meconium.

Высохший на воздухе млечный сок, выделяющийся из надрезов на незрелых коробочках различных форм снотворного мака — Papaver somniferum L., сем. маковых (Papaveraceae). Комки или мягкая бесформенная масса темно-бурого цвета со своеобразным запахом и горьким вкусом. Частично растворим в воде с образованием бурого раствора кислой реакции.

Содержит морфин, папаверин, кодеин, тебаин, наркотин (носкапин) и другие алкалоиды. Содержание морфина составляет 10—11%, наркотина — 8—10%, кодеина — 1,5—3%. Остальные алкалоиды содержатся в меньших количествах.

В медицинской практике применяют порошок опия и получаемые из него галеновые препараты (экстракты, настойки) и индивидуальные алкалоиды (морфин, кодеин и др.).

Действие опия и получаемых из него галеновых препаратов в значительной степени совпадает с действием морфина.

Опий и его препараты применяют как болеутоляющие средства при болях различного происхождения (травмы, послеоперационные боли, воспалительные процессы во внутренних органах — перитонит, плеврит, холецистит; кишечные и почечные колики и т. д.), при бессоннице на почве сильных болевых ощущений, упорном кашле, резкой одышке, связанной с повышенной возбудимостью дыхательного центра, а также при поносе (нетоксического и недизентерийного происхождения) и т. п.

Детям до 3 лет опий не назначают из-за высокой чувствительности к нему дыхательного центра и возможности угнетения дыхания. Детям более старшего возраста назначают лишь в случае крайней необходимости.

Противопоказаниями к применению препаратов и алкалоидов опия являются также старческий возраст, недостаточность дыхательного центра, общее сильное истощение.

Длительное назначение препаратов опия может вызвать развитие привыкания и болезненного пристрастия (наркоманию) (см. *Морфин*).

Применяют следующие препараты опия.

Опий в порошке (Opium pulveratum. Pulvis Opii). Порошок от светло-желтого до светло-бурого цвета с характерным запахом. Содержит 10% морфина. Получают измельчением высушенного опия. Применяют внутрь в виде таблеток, порошка, а также в виде ректальных свечей. Дозы для взрослых 0,01—0,03 г на прием. Детям старше 3 лет назначают в зависимости от возраста по 0,005—0,015 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Таблетки опия (Tabulettae Opii). Содержат по 0,01 г опия. Таблетки бурого цвета с характерным запахом опия. Содержание морфина около 0,001 г (1 мг).

Экстракт опия сухой (Extractum Opii siccum). Порошок бурого цвета с характерным запахом опия. Гигроскопичен. Образует с водой мутный раствор. Содержит около 20% морфина.

Назначают в порошках, пилюлях, свечах (0,01—0,02 г на прием); имеются готовые свечи, содержащие экстракта опия 0,01 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Настойка опия простая (Tinctura Opii simplex). Водно-спиртовая настойка опия; содержит около 1% морфина. Прозрачная жидкость красно-

вато-коричневого цвета с характерным (опийным) запахом. Взрослым назначают внутрь по 5—10 капель на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 мл (22 капли), суточная 1,25 мл (55 капель).

Детям старше 3 лет назначают в зависимости от возраста по 1—5 капель на прием не более 2 раз в день; в случае появления сонливости настойку отменяют.

Опий, таблетки опия, экстракт опия, настойку опия простую сохраняют под замком (список А).

Опий как составная часть входит в следующие готовые лекарственные формы [1].

Капли желудочные (Guttae stomachicae) (список А). Состав: настойка опия — 10 мл, настойка мяты — 20 мл, настойка полыни — 30 мл, настойка валерианы — 40 мл. Прозрачная жидкость темно-бурого цвета с характерным запахом, горьким вкусом.

Назначают по 15—20 капель (взрослым) 2—3 раза в день.

Таблетки желудочные с опием (Tabulettae stomachicae cum Opio) (список А). Содержат: опия в порошке 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г.

Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Rp.: Tabulettae Opii 0,01
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Opii pulverati
Extr. herbae Thermopsidis āā 0,01
Natrii hydrocarbonatis 0,2
Pulv. rad. Liquiritiae cum ol. Anisi 0,2
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Opii
Extr. Belladonnae āā 0,015
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppos. D. t. d. N. 6
S. По 1 свече 2 раза в день

Rp.: T-rae Opii simplicis 5,0
D. S. По 5—10 капель на прием 2 раза в день взрослому.
По 3 капли 2 раза в день (ребенку 10 лет)

2. МОРФИН (Morphinum).

Применяют **морфина гидрохлорид (Morphini hydrochloridum).**

$\cdot HCl \cdot 3H_2O$

Синоним: Morphinum hydrochloricum.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. Растворим в воде (1 : 25 в холодной и

[1] См. также: *Настойка опийно-бензойная, Пектол.*

1 : 1 в кипящей), трудно растворим в спирте (1 : 50). Не совместим со щелочами. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут, для стабилизации прибавляют 0,1 н. раствор соляной кислоты до pH 3,0—3,5.

Морфин является основным представителем группы анальгезирующих веществ, т. е. средств, вызывающих понижение болевой чувствительности без выключения сознания и существенных изменений других видов чувствительности. Он оказывает слабый снотворный эффект, более выраженный при нарушениях сна, связанных с болевыми ощущениями. Анальгезирующее действие сопровождается развитием эйфории, что обусловливает возможность возникновения болезненного пристрастия (наркомании), ведущего к хроническому отравлению (морфинизм).

Способность вызывать наркоманию присуща в той или иной степени другим близким к морфину опийным алкалоидам, а также их полусинтетическим и синтетическим аналогам (этилморфина гидрохлорид, текодин, фенадон, промедол и др.). В связи с этим принято эту группу анальгетиков называть **«наркотические анальгетики»**.

По современным представлениям, анальгезирующее действие морфина связано с его угнетающим влиянием на таламические области и затруднением передачи болевых импульсов к коре головного мозга.

Морфин оказывает тормозящее влияние на условные рефлексы, понижает суммационную способность центральной нервной системы (В. В. Закусов), усиливает действие наркотических, снотворных и местноанестезирующих средств. Он понижает возбудимость дыхательного и кашлевого центров. Малые дозы вызывают урежение и увеличение глубины дыхательных движений; большие дозы вызывают дальнейшее урежение и уменьшение глубины дыхания со снижением легочной вентиляции. Токсические дозы вызывают появление периодического дыхания типа Чейн-Стокса и последующую остановку дыхания.

Угнетение дыхания и кровообращения при остром отравлении морфином снимается налорфином (стр. 96).

Морфин вызывает возбуждение центра блуждающих нервов с возможным появлением брадикардии. Он вызывает также возбуждение рвотного центра.

Под влиянием морфина тормозится секреторная активность желудочно-кишечного тракта, повышается тонус сфинктеров мочевого пузыря, усиливаются сокращения желчевыводящих путей и матки, повышается тонус мускулатуры бронхов.

Основной обмен под влиянием морфина понижается, температура тела падает.

Морфин быстро всасывается как при приеме внутрь, так и при подкожном введении. Действие развивается через 10—15 минут при введении под кожу и через 20—30 минут после перорального введения. Действие однократной дозы продолжается 3—5 часов.

Применяют морфин как болеутоляющее средство при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся сильными болевыми ощущениями (злокачественные новообразования, инфаркт миокарда и др.), при подготовке к операции и в послеоперационном периоде, при бессоннице, связанной с сильными болями, иногда при сильном кашле, при сильной одышке, связанной с острой сердечной недостаточностью.

Для обезболивания родов морфин обычно не применяют, так как он проходит через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного.

Морфином пользуются в рентгенологической практике при исследовании желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря. Введение морфина повышает тонус желудка, усиливает его перистальтику, ускоряет его опорожнение и вызывает растяжение двенадцатиперстной кишки контрастным веществом. Это способствует выявлению язвы и опухолей желудка и язвы двенадцатиперстной кишки. Вызываемое морфином сокращение мышцы

сфинктера Одди создает благоприятные условия для рентгенологического исследования желчного пузыря (см. также *Ацеклидин,* стр. 172).

Назначают морфин под кожу (взрослым обычно по 1 мл 1% раствора), внутрь (0,01—0,02 г в порошках или в каплях), иногда в виде свечей (0,01 г). Детям старше 2 лет назначают в зависимости от возраста по 0,001—0,005 г на прием.

При применении морфина могут наблюдаться тошнота, рвота (особенно после наркоза), запор, угнетение дыхания. Для уменьшения побочных явлений назначают часто одновременно с морфином атропин (или другие холинолитические средства).

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая 0,02 г, суточная 0,05 г.

Детям в возрасте до 2 лет морфин не назначают.

Противопоказания такие же, как для опия.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,01 г и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

В связи со способностью вызывать наркоманию морфин и другие наркотические анальгетики отпускаются и применяются с ограничениями.

Rp.: Morphini hydrochloridi 0,01
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Morphini hydrochloridi 1%
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу (взрослому). По 0,25 мл под кожу (ребенку 7 лет)

Rp.: Morphini hydrochloridi 0,01
Extr. Belladonnae 0,015
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppos. D. t. d. N. 6
S. По 1 свече 2 раза в день в прямую кишку

3. ОМНОПОН (Omnoponum).

Смесь гидрохлоридов алкалоидов опия; содержит 48—50% морфина и 32—35% других алкалоидов.

Порошок от кремового до коричневато-желтого цвета. Растворим в воде (1 : 15), трудно растворим в спирте (1 : 50). Водный раствор при взбалтывании сильно пенится.

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названиями: Domopon, Opialum, Pantopon, Papaveratum, Sompon.

Растворы омнопона содержат в 1 мл 1% раствора (и соответственно в 1 мл 2% раствора): морфина гидрохлорида 6,7 мг (13,4 мг), наркотина 2,7 мг (5,4 мг), папаверина гидрохлорида 0,36 мг (0,72 мг), кодеина 0,72 мг (1,44 мг), тебаина 0,05 мг (0,1 мг); pH растворов 2,5—3,5.

Назначают при тех же показаниях, что и морфин, внутрь, под кожу и ректально (в свечах). Омнопон иногда лучше переносится, чем морфин, реже вызывает развитие спазмов гладкой мускулатуры. Назначают омнопон взрослым в дозе 0,01—0,02 г на прием; под кожу вводят взрослым по 1 мл 1% или 2% раствора. Детям старше 2 лет назначают по 0,001—0,0075 г омнопона на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

При длительном применении омнопона могут развиться привыкание и болезненное пристрастие. Противопоказания такие же, как для опия.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 1% и 2% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Omnoponi 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл под кожу

4. КОДЕИН (Codeinum).

Метилморфин. Алкалоид, содержащийся в опии; получается также полусинтетическим путем.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. На воздухе выветривается. Медленно и мало растворим в холодной воде (1 : 150), растворим (1 : 17) в горячей воде, легко растворим в спирте. Водный и спиртовой растворы имеют щелочную реакцию.

По характеру действия кодеин близок к морфину, но болеутоляющие свойства выражены значительно слабее; сильно выражена способность уменьшать возбудимость кашлевого центра. В меньшей степени, чем морфин, угнетает дыхание. Меньше тормозит также деятельность желудочно-кишечного тракта, однако может вызывать запоры.

Применяют главным образом для успокоения кашля. В сочетании со снотворными и бромидами назначают также как успокаивающее средство. Входит в состав микстуры Бехтерева.

Назначают внутрь в порошках, таблетках и растворах взрослым по 0,01—0,02 г на прием; детям старше 2 лет — по 0,001—0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Кодеин применяют только по назначению врача. Описаны случаи «кодеинизма» — привыкания и пристрастия к кодеину.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Детям до 2 лет кодеин не назначают.

Выпускается в виде порошка и таблеток (по 0,015 г).

Входит в состав следующих комбинированных таблеток.

Кодтерпин (Codterpinum). Содержит: кодеина 0,015 г, натрия гидрокарбоната и терпингидрата по 0,25 г.

Котермопс (Cothermops).

Таблетки от кашля. Содержат: кодеина 0,02 г, травы термопсиса в порошке 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г, лакричного корня в порошке 0,2 г.

Кодтерпин и котермопс назначают в качестве противокашлевых и отхаркивающих средств по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение кодеина и содержащих его лекарственных форм: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Codeini 0,015
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Tabul. Codterpini N. 6
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Codeini 0,05
Sir. Althaeae 10,0
Aq. destill. ad 75,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день
(ребенку 3—4 лет)

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 : 180,0
Natrii bromidi 6,0
Codeini 0,2
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
(микстура Бехтерева)

5. КОДЕИНА ФОСФАТ (Codeini phosphas).

Синоним: Codeinum phosphoricum.

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. На воздухе выветривается. Легко растворим в воде (1 : 3,5), мало — в спирте.

По характеру действия и показаниям к применению аналогичен кодеину (основанию). Как менее токсичный препарат, содержащий около 80% кодеина (основания), допускается к применению у детей более раннего возраста и в несколько больших дозах. Назначают детям старше 6 месяцев по 0,002—0,01 г на прием в зависимости от возраста. Взрослым практически назначают в тех же дозах, что кодеин (основание).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки (по 0,015 г).

Имеются готовые таблетки, содержащие:

а) кодеина фосфата 0,015 г, терпингидрата 0,25 г;

б) кодеина фосфата 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Codeini phosphatis 0,015
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Codeini phosphatis 0,015
Terpini hydrati 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день

6. ГИДРОКОДОНА ФОСФАТ (Hydrocodoni phosphas).

Дегидрокодеинона фосфат. Получается полусинтетическим путем из кодеина.

CH_3O ... O ... $N-CH_3$ ... O $\cdot 1\frac{1}{2} H_3PO_4 \cdot {}^2/_3 H_2O$

Синоним: Hydrocodonum phosphoricum.

Фосфаты и гидротартраты дегидрокодеинона выпускаются также под названиями: Biocodone, Calmodid, Codinon, Codone, Dicodal (Б), Dicodid, Hycodan, Hydrocodan, Supracodin (В), Tucodil (В), Tuscodin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, нерастворим в спирте.

По действию сходен с кодеином, но более активен. Применяют для успокоения кашля у больных с различными заболеваниями легких и верхних

дыхательных путей (в том числе при туберкулезе легких и гортани, раке легких и др.). При недостаточной эффективности кодеина гидрокодон часто дает положительный результат.

Принимают внутрь в таблетках после еды. Доза для взрослых 0,005—0,01 г (реже 0,015 г) 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Детям до 2 лет не назначают; в возрасте от 2 до 5 лет назначают по 0,001—0,002 г; детям более старшего возраста — по 0,002—0,003 г на прием.

После приема гидрокодона в отдельных случаях могут возникнуть головная боль, сухость во рту, общая слабость, сонливость. В этих случаях необходимо уменьшить дозу. При длительном применении может развиться привыкание и болезненное пристрастие к препарату.

Формы выпуска: таблетки по 0,001; 0,002 и 0,005 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, защищенной от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Hydrocodoni phosphatis 0,005
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день после еды (взрослому)

7. ТЕКОДИН (Thecodinum).

14-Окси-7,8-дигидрокодеинона гидрохлорид. Получается полусинтетическим путем из тебаина.

$\cdot HCl \cdot 3H_2O$

Синонимы: Dihydrone, Dinarkon, Ducodal, Eubine, Eucodal, Hydrocodal, Oxycodone, **Oxycodoni Hydrochloridum**, Oxykon и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1 : 6), трудно — в спирте. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 2,8—4,0.

По фармакологическим свойствам близок к морфину. Оказывает сильное болеутоляющее действие. Кашлевый центр угнетает сильнее кодеина.

Применяют в качестве болеутоляющего средства как заменитель морфина при болях различного происхождения. Не уступая морфину по интенсивности действия, в ряде случаев лучше переносится больными. Необходимо учитывать, что к текодину, так же как к морфину, развивается привыкание и пристрастие.

В хирургической практике текодин применяют вместо морфина для подготовки к наркозу и для купирования болей в послеоперационном периоде. Его применяют также в акушерской практике для обезболивания родов.

Используют иногда для успокоения кашля при недостаточной эффективности кодеина, особенно у больных туберкулезом.

Назначают внутрь по 0,005—0,01 г на прием 1—2 раза в день. Под кожу вводят по 1 мл 1% раствора 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,005 г и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Thecodini 0,005
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Thecodini 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 2 раза в день

8. ЭТИЛМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД (Aethylmorphini hydrochloridum).

Получается полусинтетическим путем из морфина.

C_2H_5O, O, HO, $N-CH_3$ · $HCl \cdot 2H_2O$

Синонимы: **Дионин,** Aethylmorphinum hydrochloricum, Äthylmorphin, Codethyline, Diolan (Ч; Б), Dioninum, Ethylmorphin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1 : 12) и спирте (1 : 25).

По общему действию на организм близок к кодеину.

Применяют внутрь для успокоения кашля при хронических бронхитах, туберкулезе легких и т. п. Дозы для взрослых 0,01—0,03 г на прием.

Детям старше 2 лет назначают по 0,001—0,0075 г на прием в зависимости от возраста.

Этилморфина гидрохлорид имеет широкое применение в офтальмологической практике. При введении в конъюнктивальный мешок растворы препарата вызывают гиперемию с последующей анестезией и временным отеком конъюнктивы; препарат способствует успокоению болей и рассасыванию экссудатов при кератите, инфильтратах роговой оболочки, воспалении радужной оболочки и других заболеваниях глаз.

Применяют в глазной практике в виде капель и мазей. Начинают с назначения 1—2% растворов или мази, затем концентрацию растворов постепенно увеличивают до 6—8—10%.

При прописывании растворов в концентрации свыше 8% следует ставить в рецепте восклицательный знак, указывающий на правильность назначенной концентрации.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 и 0,015 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,01
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,03
Sir. Althaeae
Aq. destill. āā 50,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день
(ребенку 3 лет)

Rp.: Sol. Aethylmorphini hydrochloridi 2% 10,0
D. S. Глазные капли. По 1 капле 1—2 раза в день

Rp.: Aethylmorphini hydrochloridi 0,1
Vaselini
Lanolini āā 5,0
M. f. ung.
D. S. Глазная мазь

9. ЛЕМОРАН (Laemoranum).
(—)-3-Окси-N-метилморфинана гидротартрат:

$\cdot C_4H_6O_6$

HO, $N-CH_3$

Синонимы: Aromarone, Lävorphan, Levo-Dromoran, Levorphan, **Levorphanol.**

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в теплой воде, трудно — в холодной, практически нерастворим в спирте.

Леморан является синтетическим соединением, производным N-метилморфинана. Получен в процессе поисков заменителей морфина; он менее сложен по строению (не имеет кислородного мостика) и более доступен для синтеза, чем морфин. Леморан оказывает сильное анальгезирующее действие; в некоторых случаях дает эффект при недостаточном действии морфина и других анальгетиков. Подобно морфину леморан понижает возбудимость центров дыхания и кашля. Угнетения моторики кишечника обычно не вызывает. Быстро всасывается при введении в желудок и под кожу. Анальгезирующее действие наступает быстро и продолжается после однократного приема 4—8 часов и более. Анальгезия часто сопровождается дремотным состоянием или снотворным эффектом.

Показания для применения такие же, как для морфина.

Применяют под кожу и внутрь. Разовая доза для взрослых внутрь 0,002—0,004 г (2—4 мг), под кожу 0,002—0,003 г (1—1,5 мл 0,2% раствора). Назначают 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых (внутрь и под кожу): разовая 0,005 г, суточная 0,015 г.

Дозы для детей уменьшают в соответствии с возрастом. Детям до 2 лет не назначают.

Возможные осложнения такие же, как при применении морфина.

Специфическим антагонистом леморана является налорфин (см. стр. 96).

Леморан не рекомендуется применять для обезболивания родов, так как он легко проникает через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного. Вследствие угнетающего влияния на дыхание леморан (подобно морфину) противопоказан также больным с недостаточностью дыхания, в старческом и раннем детском возрасте.

Леморан вызывает эйфорию, и при длительном его применении может развиться наркомания.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг) и ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Хранение: список А. Отпускается и применяется с ограничениями в соответствии с правилами отпуска препаратов группы морфина.

Rp.: Laemorani 0,002
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (взрослому)

Rp.: Sol. Laemorani 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 2—3 раза в день (взрослому)

10. ПРОМЕДОЛ (Promedolum).

1,2,5-Триметил-4-пропионилокси-4-фенилпиперидина гидрохлорид:

Промедол · HCl

Морфин

(Видоизмененное изображение формулы, приведенной на стр. 83)

Лидол · HCl

Синоним: **Trimeperidin.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы (pH 4,5—6,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Промедол является синтетическим производным пиперидина и по химическому строению может рассматриваться как аналог фенил-N-метилпиперидиновой части молекулы морфина.

Промедол обладает сильной анальгезирующей активностью. По строению и фармакологическим свойствам он близок к ранее выпускавшемуся препарату **лидол** (синонимы: Demerol, Dolantin, Dolosal, Meperidine, Pethidine и др.) — гидрохлориду этилового эфира 1-метил-4-фенилпиперидин-4-карбоновой кислоты. Сравнительно с лидолом промедол значительно более активен (в 5—6 раз), не отличаясь существенно по токсичности.

По влиянию на центральную нервную систему промедол близок к морфину; он уменьшает восприятие центральной нервной системой болевых импульсов, угнетает условные рефлексы. Подобно другим анальгетикам понижает суммационную способность центральной нервной системы, усиливает анестезирующее действие новокаина и других местных анестетиков. Понижает возбудимость дыхательного центра. Оказывает снотворное действие (преимущественно в связи со снятием болевого синдрома). По сравнению с морфином значительно меньше возбуждает центр блуждающего нерва и рвотный центр. Оказывает умеренное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и вместе с тем повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

Применяют промедол как болеутоляющее средство при травмах и различных заболеваниях, сопровождающихся болевыми ощущениями, при подготовке к операциям и в послеоперационном периоде и т. п. Весьма эффективен при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардии, инфаркте миокарда, кишечных, печеночных и почечных коликах, дискинетических запорах и других заболеваниях, при которых болевой синдром связан со спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов.

В акушерской практике применяют промедол для обезболивания и ускорения родов; в обычных дозах он не оказывает побочного действия на организм матери и плода.

Назначают под кожу, внутримышечно и внутрь. При парентеральном применении болеутоляющий эффект более выражен. При необходимости вводят промедол также в вену.

Внутрь назначают взрослым на прием по 0,025—0,05 г, под кожу — по 1 мл 1% или 2% раствора; при сильных болях, особенно у больных со злокачественными опухолями, с тяжелыми травмами и т. п., вводят 1—2 мл 2% раствора.

Детям старше 2 лет промедол назначают по 0,003—0,01 г на прием (внутрь и в инъекциях) в зависимости от возраста. Детям до 2 лет не назначают.

Действие промедола наступает через 10—20 минут и продолжается обычно после однократной дозы в течение 3—4 часов и более.

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры (стенокардия, печеночные, почечные, кишечные колики и т. п.), промедол можно назначать вместе с холинолитическими и спазмолитическими средствами (атропином, метацином, папаверином и др.).

Широко пользуются промедолом в анестезиологической практике. Он является одним из основных компонентов премедикации. Для премедикации вводят под кожу 0,02—0,03 г (1—1,5 мл 2% раствора) в комбинации с 0,0005 г (0,5 мг) атропина за 45 минут до операции. Для экстренной премедикации вводят препараты в вену. Во время наркоза применяют промедол в качестве противошокового средства дробными дозами внутривенно по 3—5—10 мг. Введение промедола, незначительно углубляя наркоз, усиливает анальгезию, что способствует уменьшению тахикардии и нормализации артериального давления.

В послеоперационном периоде применяют промедол при отсутствии нарушения дыхания для снятия болей и как противошоковое средство. Вводят под кожу 1 мл 1% или 2% раствора самостоятельно или в комбинации с дипразином (см. ч. II, стр. 168).

Промедол имеет преимущества для применения в анестезиологии по сравнению с другими анальгетиками (морфин, пантопон, декстраморамид и др.), так как он относительно слабо действует на дыхательный и рвотный центры; отсутствие у него тонизирующего влияния на гладкую мускулатуру уменьшает частоту задержки мочеиспускания и задержки газов в послеоперационном периоде.

Для обезболивания родов промедол вводят под кожу по 1—2 мл 2% раствора при раскрытии зева на 1½—2 пальца и при удовлетворительном состоянии плода (при нормальном ритме и частоте сердечных сокращений); при необходимости инъекции повторяют через 2—3 часа.

В анестезиологической практике и в акушерстве и гинекологии промедол часто сочетают с другими анальгетиками, с дипразином и нейролептическими препаратами (см. стр. 43).

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г; под кожу: разовая 0,04 г, суточная 0,16 г.

Промедол обычно хорошо переносится. В редких случаях наблюдается легкая тошнота, иногда головокружение, слабость, чувство легкого опьянения. Эти явления самостоятельно проходят. Если побочные явления отмечаются при повторном применении препарата, необходимо уменьшить дозу.

При длительном применении промедола возможно развитие привыкания и болезненного пристрастия.

Промедол противопоказан при угнетении дыхания.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г и ампулы по 1 мл 1% и 2% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Отпускается и применяется с такими же ограничениями, как морфин и другие аналогичные препараты.

Rp.: Promedoli 0,025
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Promedoli 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день под кожу

11. ФЕНТАНИЛ (Phentanylum).
1-(2-Фенилэтил)-4-(N-пропионилфениламино)-пиперидин:

Выпускается в виде цитрата (**Phentanyli Citras,** Phentanylum citricum).
Синонимы: Сентонил (В), Fentanylcitrat, Sentonyl, Fentanest, Sublimaze.

Синтетический анальгетик, производное пиперидина. Оказывает сильное, быстрое, но короткое анальгезирующее действие.

После внутривенного введения максимальный эффект развивается через 1—3 минуты и продолжается 15—30 минут.

Применяют главным образом в сочетании с нейролептиками для нейролептанальгезии (см. *Дроперидол*).

Для медикаментозной подготовки к наркозу (премедикации) фентанилцитрат вводят в дозе 0,05—0,1 мг (1—2 мл 0,005% раствора) внутримышечно за полчаса до операции.

Для достижения нейролептанальгезии предварительно вводят нейролептик, затем фентанилцитрат из расчета 1 мл 0,005% раствора на каждые 5 кг веса больного. Вводят препарат медленно внутривенно. Для вводного наркоза могут быть использованы вдвое меньшие дозы фентанилцитрата с последующим введением уменьшенных доз барбитуратов или других средств для наркоза.

Как правило, после введения нейролептика и фентанилцитрата больному вводят мышечный релаксант, интубируют трахею и проводят вспомогательную или искусственную вентиляцию легких кислородом, или смесью кислорода с закисью азота, или другими ингаляционными наркотиками в уменьшенных концентрациях. Для поддержания анальгезии вводят при необходимости через каждые 10—30 минут дополнительно по 1—3 мл 0,005% раствора фентанилцитрата.

При непродолжительных внеполостных операциях, когда не требуется применения мышечных релаксантов и нейролептанальгезия проводится с сохранением спонтанного дыхания, фентанилцитрат вводят из расчета 1 мл 0,005% раствора на каждые 10—20 кг веса. При этом надо следить за достаточностью спонтанного дыхания. Необходимо иметь возможность произвести, если надо, интубацию трахеи и искусственное дыхание. При отсутствии условий для искусственной вентиляции легких использование фенилцитрата для проведения нейролептанальгезии недопустимо.

При операциях под местной анестезией фентанилцитрат (обычно в комбинации с нейролептиком) может быть применен как дополнительное обезболивающее средство. Вводят внутривенно или внутримышечно 0,5—1 мл 0,005% раствора фентанила (при необходимости введение препарата повторяют каждые 20—40 минут).

Фентанил может быть использован для снятия острых болей при инфаркте миокарда, стенокардии, в послеоперационном периоде, при болезненных манипуляциях, для лечения и предупреждения травматического шока. Вводят внутримышечно или внутривенно 0,5—2 мл 0,005% раствора.

При необходимости повторяют инъекцию через 20—30 минут (в послеоперационном периоде — через 3—6 часов).

При применении фентанила в некоторых случаях возможно угнетение дыхания, которое может быть устранено внутривенным введением налорфина (см. стр. 96). Могут наблюдаться двигательное возбуждение, спазм и ригидность мышц грудной клетки и конечностей, бронхоспазм, гипотония, синусовая брадикардия. Брадикардия устраняется атропином (0,3—1 мл 0,1% раствора).

Применение фентанила противопоказано при операции кесарева сечения (до экстракции плода) и при других акушерских операциях (в связи с повышенной чувствительностью к угнетающему действию фентанила дыхательного центра новорожденных), при выраженной гипертензии в малом круге кровообращения, при угнетении дыхательного центра, пневмонии, ателектазе и инфаркте легкого, бронхиальной астме, склонности к бронхоспазму, заболеваниях экстрапирамидной системы.

Больным, леченным инсулином, кортикостероидами и гипотензивными средствами, фентанил вводят в уменьшенных дозах.

К фентанилу может развиться привыкание и болезненное пристрастие.

Форма выпуска: ампулы по 2 и 10 мл 0,005% раствора.

Хранение: список А. Отпуск и применение производят по правилам, установленным для морфина и других наркотических анальгетиков.

Примечание. В связи с высокой активностью фентанила следует работу с ним (в условиях производства) проводить под тягой в резиновых перчатках. По окончании работы моют руки подкисленной, затем обычной водой. При попадании препарата на кожу и слизистые оболочки промывают их 3% раствором уксусной кислоты, затем смывают водой.

12. ФЕНАДОН (Phenadonum).

4,4-Дифенил-6-диметиламиногептанона-3 гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2C\left(CH_2{-}CH(CH_3){-}N(CH_3)_2\right)\left(\underset{\displaystyle O}{\overset{}{C}}{-}CH_2{-}CH_3\right)\cdot HCl$$

Синонимы: **Methadoni Hydrochloridum,** Adanon, Algidon, Algil, Algolysin, Amidon, Amidosan, Anadon, Butalgin, Depridol (B), Diaminone, Dianone, Dolafin, Dolamid, Dolesone, Dolophine, Dorexol, Heptadon, Heptanal, Ketalgin, Mecodin, Mephenon, Miadone, Polamidon, Sintalgon и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Растворим в воде, спирте. Водные растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Синтетический анальгетик. По строению отличается от морфина и производных пиперидина, однако имеет с ними элементы химического сходства (см. *Промедол*).

Фенадон оказывает сильное болеутоляющее действие, обладает спазмолитическими свойствами. Может вызвать эйфорию.

Применяют при болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов (при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холециститах, кишечных коликах, стенокардии), при невралгических болях и др.

Назначают внутрь. Разовая доза для взрослых 0,0025—0,005 г 2—3 раза в день. Для усиления спазмолитического и обезболивающего эффекта может применяться совместно со спазмолитическими средствами.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Возможные осложнения: тошнота, головокружение, рвота.

Противопоказан в старческом возрасте, при недостаточности дыхательного центра, детям раннего возраста.

При длительном применении может развиться привыкание и пристрастие к препарату.

Выпускается в виде таблеток по 0,0025 и 0,005 г и в порошке.

Хранение: список А. В банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Отпускается с такими же ограничениями, как морфин.

Rp.: Phenadoni 0,005
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Phenadoni 0,0025
Papaverini hydrochloridi 0,03
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку 2 раза в день

13. ДЕКСТРОМОРАМИД (Dextromoramidum).

D-(+)-2,2-Дифенил-3-метил-4-морфолинобутирил-пирролидин:

Выпускается в виде гидротартрата.

Синонимы: Пальфиум, D-Moramid, Palfium, Palphium, Duaran, Dimorlin, Errecalma, Pyrrolamidol, Troxilan.

По химическому строению и действию близок к фенадону. Является сильным анальгетиком. Применяют при острых и хронических болях, при травмах, деформирующих полиартритах, послеоперационных болях, особенно при злокачественных новообразованиях.

Действие наступает через 5—10 минут после парентерального введения и через 15—30 минут после приема внутрь; продолжается 3—8 часов.

Назначают внутрь или внутримышечно. Внутривенно не вводят, так как возможны глубокое угнетение дыхания и коллапс. Острое угнетение дыхания может быть снято внутривенным введением налорфина (см. стр. 96).

Разовая доза составляет для взрослых 0,005 г (5 мг). Назначают внутрь (лучше натощак) по 1 таблетке или внутримышечно 1 мл (содержат по 6,9 мг гидротартрата, что соответствует 5 мг основания препарата). При отсутствии эффекта введение той же дозы повторяют через полчаса.

При применении препарата могут наблюдаться побочные явления: головокружение, тошнота, предобморочное состояние. Рекомендуется, чтобы после первого приема (или первой инъекции) больной в течение 15—30 минут находился в положении лежа.

В связи с сильным угнетающим действием на дыхание не следует применять декстроморамид в сочетании с другими препаратами, угнетающими дыхательный центр: анальгетиками и барбитуратами.

При длительном применении возможно развитие наркомании.

Хранение: список А. Отпускается и применяется с такими же предосторожностями и ограничениями, как морфин.

Б. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТАГОНИСТЫ МОРФИНА И ДРУГИХ АНАЛЬГЕТИКОВ

1. НАЛОРФИН (Nalorphini hydrochloridum).

N-Аллилнорморфина гидрохлорид:

Синонимы: Анторфин, Anarcon, Lethidron, Nalorphine, Nalline, Norfin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок (на воздухе и на свету темнеет). Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По химическому строению близок к морфину и отличается лишь наличием аллильного остатка вместо метильного при атоме азота пиперидинового кольца, вместе с тем существенно отличается от морфина по фармакологическим свойствам, являясь его специфическим антагонистом. Угнетение дыхания, понижение артериального давления, аритмии сердца и другие изменения в деятельности организма, вызываемые морфином и другими анальгетиками (промедол, фенадон, фентанил, декстроморамид и др.), снимаются налорфином. При угнетении дыхания и нарушениях кровообращения, вызываемых барбитуратами, циклопропаном, этиловым эфиром, налорфин антагонистического действия не оказывает. В этих случаях может применяться бемегрид (см. стр. 153).

Применяют налорфин в качестве антидота при резком угнетении дыхания вследствие передозировки морфина, промедола и других наркотических анальгетиков или повышенной чувствительности к ним. Для лечения хронического морфинизма не применяется.

Налорфин применяют также для предупреждения и лечения асфиксии новорожденных в случаях, когда при обезболивании родов применяют наркотические анальгетики.

Вводят налорфин внутривенно, внутримышечно или подкожно. Более эффективно внутривенное введение. Взрослым назначают по 0,005—0,01 г (1—2 мл 0,5% раствора). При недостаточном эффекте инъекции повторяют с промежутками 10—15 минут. Общая доза не должна превышать 0,04 г (8 мл 0,5% раствора).

Роженицам при опасности угнетения дыхания у новорожденного вводят препарат под кожу приблизительно за 10 минут до родов.

Новорожденным вводят в пупочную вену 0,0001—0,00025 г (0,2—0,5 мл 0,05% раствора), при необходимости можно инъекции повторить с промежутками 1—2 минуты; общая доза должна быть не больше 0,0008 г (0,8 мг).

Введение налорфина обычно не сопровождается побочными явлениями. Большие дозы могут вызвать тошноту, миоз, сонливость, головную боль.

У наркоманов (морфинистов) применение налорфина может вызвать характерный приступ явлений абстиненции.

Формы выпуска: порошок; 0,5% раствор в ампулах по 1 мл (для взрослых) и 0,05% раствор в ампулах по 0,5 мл (для новорожденных).

Хранение: список А. В банках оранжевого стекла; ампулы — в защищенном от света месте.

В. НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Наиболее известными противокашлевыми препаратами являются кодеин и другие близкие к морфину соединения (гидрокодона фосфат и др.). Их противокашлевое действие связано с влиянием на центральную нервную систему. Они весьма эффективны, но имеют существенные недостатки. Их противокашлевое действие не является избирательным, они одновременно угнетают дыхательный центр и уменьшают дыхательный объем, что в ряде случаев (особенно при эмфиземе, бронхиальной астме и др.) может ухудшить состояние больных. Кроме того, они могут вызывать привыкание и пристрастие. При применении этих препаратов могут также наблюдаться сонливость и запоры.

В поисках противокашлевых препаратов, свободных от указанных недостатков, найдены новые препараты, либо обладающие более избирательным центральным действием (например, глауцин), либо действующие преимущественно на периферическое звено кашлевого рефлекса. Последние угнетают чувствительные рецепторы и рецепторы напряжения слизистой оболочки дыхательных путей и частично действуют на центральную нервную систему, не оказывая при этом выраженного угнетающего влияния на дыхательный центр (см. *Либексин*). Препараты этих групп не вызывают привыкания, поэтому их иногда объединяют под названием «ненаркотические противокашлевые средства».

1. ГЛАУЦИНА ГИДРОХЛОРИД (Glaucini hydrochloridum).

4,5,7,8-Тетраметилапорфина гидрохлорид:

CH_3O, CH_3O, $N—CH_3$, $\cdot HCl$, CH_3O, OCH_3

Синонимы: Glaucinum hydrochloricum.

Алкалоид из растения мачек желтый (Glaucium flavum), сем. маковых. Оказывает противокашлевое действие. В отличие от кодеина не угнетает дыхание, не оказывает тормозящего влияния на моторику кишечника; не вызывает привыкания и пристрастия.

Применяют как противокашлевое средство при заболеваниях легких и верхних дыхательных путей.

Назначают внутрь: взрослым по 0,05 г (50 мг) 2—3 раза в день после еды; детям — по 0,01—0,03 г.

Препарат обычно хорошо переносится, в отдельных случаях отмечаются головокружение, тошнота. Может наблюдаться умеренное гипотензивное

действие, связанное с адренолитическими свойствами препарата, в связи с чем его не следует назначать при пониженном артериальном давлении.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

В Народной Республике Болгарии глауцина гидробромид выпускается под названием **«Глаувент»** (Glauvent) в таблетках по 0,04 г.

2. ЛИБЕКСИН (Libexin).

3-(β,β-Дифенилэтил)-5-(β-пиперидиноэтил)-1,2,4-оксадиазола гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2CH{-}CH_2{-}C\ (N{-}O)\ C{-}CH_2{-}CH_2{-}N\ (\text{пиперидин}) \cdot HCl$$

Белый или почти белый кристаллический порошок.

Синтетический противокашлевый препарат преимущественно периферического действия. По противокашлевой активности примерно равен кодеину; не оказывает угнетающего действия на дыхание. Обладает местноанестезирующей и спазмолитической активностью. При хронических бронхитах отмечено противовоспалительное действие.

Применяют как противокашлевое средство при катарах верхних дыхательных путей, острых и хронических бронхитах, бронхопневмонии, бронхиальной астме, эмфиземе и др.; может применяться также перед бронхоскопией и бронхографией (в сочетании с атропином).

Назначают внутрь взрослым по 0,1—0,2 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день; детям в зависимости от возраста — по 0,025—0,1 г 3—4 раза в день. Таблетки во избежание анестезии слизистой оболочки полости рта рекомендуется проглатывать, не разжевывая.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Производится в Венгерской Народной Республике.

Г. АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ, ЖАРОПОНИЖАЮЩИЕ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА — ПРОИЗВОДНЫЕ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, ПИРАЗОЛОНА, ПАРА-АМИНОФЕНОЛА (АНИЛИНА) И ИНДОЛА[1]

а) Производные салициловой кислоты

1. НАТРИЯ САЛИЦИЛАТ (Natrii salicylas).

$$C_6H_4(OH){-}C(=O)ONa$$

Синонимы: Natrium salicylicum, Enterosal, Enterosalyl, Glutosalyl, Nadisal, Saliglutin, Salicine, Salitin и др.

[1] Широкое распространение в качестве противовоспалительных веществ имеют кортикостероиды и некоторые другие гормональные препараты (см. *Гормоны коры надпочечников*, ч. II, стр. 94). Анальгетики — антифлогистики, описание которых приведено в настоящей главе, объединяют в группу **нестероидных противовоспалительных препаратов.**

Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки без запаха, сладковато-соленого вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 1), растворим в спирте (1 : 6). Растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Натрия салицилат, как и другие салицилаты, обладает анальгезирующими свойствами. Эти препараты оказывают, кроме того, характерное влияние на терморегуляцию, снижая температуру при заболеваниях, сопровождающихся лихорадочной реакцией. Этот эффект связан преимущественно с воздействием на центры головного мозга. В связи с характерным жаропонижающим действием эти препараты, так же как препараты группы производных пиразолона и *п*-аминофенола, иногда называют **антипиретиками.**

Сравнительно с алкалоидами опия и другими наркотическими анальгетиками салицилаты и другие антипиретики обладают менее выраженной болеутоляющей активностью; они малоэффективны при острых болях, травмах и т. п. Они не вызывают эйфории, не обладают снотворным эффектом, не угнетают кашлевый и дыхательный центры. Они не вызывают также привыкания и пристрастия, в связи с чем их иногда называют **ненаркотическими анальгетиками.**

Важной особенностью салицилатов является их противовоспалительное действие. В некоторой степени это связано со стимулирующим влиянием на гипофиз и кору надпочечников и повышением содержания в крови 17-оксикортикостероидов. Под их влиянием уменьшается активность гиалуронидазы и нормализуется проницаемость капилляров.

Как анальгезирующее и жаропонижающее средство назначают натрия салицилат взрослым внутрь по 0,5—1 г на прием; детям в возрасте до 1 года — по 0,1—0,15 г, до 2 лет—0,2 г, 3—4 лет—0,25 г, 5—6 лет—0,3 г, 7—9 лет — 0,4 г, 10—14 лет — 0,5 г 2—3 раза в день.

При остром ревматизме, ревматическом эндокардите и миокардите препарат назначают в первые дни в больших дозах; взрослым в первые дни по 6—10 г в сутки, затем при улучшении состояния — 4 г в сутки. Иногда (особенно при ревматическом эндокардите) вводят внутривенно по 5—10 мл 10% раствора 1—2 раза в день. Иногда одновременно вводят 3—5—10 мл 40% раствора гексаметилентетрамина. Внутривенно следует вводить медленно. Детям при острых приступах ревматизма назначают по 0,5 г на каждый год жизни в сутки, но не больше общей суточной дозы 6 г. Лечение салицилатами ревматизма проводят длительно — курсовая доза для взрослых достигает 300—350 г.

При применении натрия салицилата могут наблюдаться побочные явления: шум в ушах, ослабление слуха, проливной пот, ангионевротические отеки и др. Отмечается повышенная чувствительность к салицилатам у лиц, страдающих бронхиальной астмой (учащение и усиление приступов). Возможны аллергические реакции (кожная сыпь и др.). При приеме внутрь часто развиваются явления гастрита: изжога, тошнота, боли в эпигастрии, рвота (меры предосторожности и связанные с этими явлениями противопоказания см. *Кислота ацетилсалициловая*).

Салицилаты вызывают некоторое уменьшение содержания в крови протромбина; высказывалось мнение о возможности использования натрия салицилата в качестве слабого антикоагулянта (С. В. Шестаков). Время кровотечения при обычных дозах натрия салицилата не изменяется (М. Н. Малова). Однако при нарушении свертывания крови, особенно при гемофилии, салицилаты могут способствовать развитию кровотечений. Следует отметить, что разные салицилаты различно влияют на содержание протромбина; наименьший эффект оказывает салициламид.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Natrii salicylatis 0,25 (0,5)
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

Rp.: Natrii salicylatis 10,0
Aq. destill. 180,0
D. S. По 1 столовой ложке через 2—3 часа

Rp.: Sol. Natrii salicylatis 10% 40,0
Sterilisetur!
D. S. Для введения в вену (5—10 мл) 1—2 раза в день (вводить медленно!)

2. КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ (**Acidum acetylsalicylicum**). Салициловый эфир уксусной кислоты:

$$C_6H_4(COOH)-O-C(=O)-CH_3$$

Синонимы: **Аспирин**, Acesal, Aceticyl, Acetol, Acetophen, Acetosal, Acetylin, Acetylsal, Acetysal (Б), Acylpyrin (Ч), Aspirin, Genasprin, Istopirin (В), Polopiryna (П), Ruspirin, Salacetin, Saletin и др.

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте, в растворах едких и углекислых щелочей. Водные растворы имеют кислую реакцию.

По фармакологическим свойствам и механизму действия ацетилсалициловая кислота близка к натрия салицилату. По противовоспалительному действию несколько уступает ему.

Применяют внутрь при невралгиях, мигрени, лихорадочных заболеваниях по 0,25—0,5—1 г 3—4 раза в день. При остром ревматизме, ревматических эндо- и миокардитах назначают взрослым по 6—4 г в сутки.

Детям назначают как жаропонижающее и болеутоляющее средство в дозе от 0,01 до 0,3 г на прием в зависимости от возраста; при ревматизме — по 0,2 г на год жизни в сутки.

Ацетилсалициловая кислота реже, чем натрия салицилат, вызывает побочные явления, связанные с нарушением функций нервной системы, однако относительно часто имеют место осложнения со стороны желудка. Длительное (особенно без врачебного контроля) применение ацетилсалициловой кислоты может вызывать не только диспепсические явления, но и желудочные кровотечения (В. Х. Василенко; М. А. Ясиновский и др.).

Так называемое ульцерогенное действие свойственно в той или другой степени разным противовоспалительным препаратам (кортикостероиды, бутадион, индометацин и др.). Появление язв желудка и желудочных кровотечений при применении ацетилсалициловой кислоты объясняется не только резорбтивным действием (влиянием на гипофиз и кору надпочечников и опосредованным уменьшением резистентности слизистой оболочки желудка, тормозящим влиянием на факторы свертывания крови и др.), но и его непосредственным раздражающим влиянием на слизистую оболочку желудка, особенно если препарат принимают в виде неизмельченных таблеток. Это относится также к натрия салицилату.

Для уменьшения ульцерогенного действия и желудочных кровотечений следует принимать ацетилсалициловую кислоту (и натрия салицилат)

только после еды[1]; таблетки рекомендуется тщательно измельчать и запивать большим количеством жидкости (лучше молоком). Имеются, однако, указания, что желудочные кровотечения могут также наблюдаться при приеме ацетилсалициловой кислоты после еды. Натрия гидрокарбонат способствует более быстрому выделению салицилатов из организма, тем не менее для уменьшения раздражающего действия на желудок прибегают к приему после ацетилсалициловой кислоты минеральных щелочных вод или раствора натрия гидрокарбоната.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечные кровотечения являются противопоказаниями для применения ацетилсалициловой кислоты и натрия салицилата. С большой осторожностью следует применять препараты при язвенной болезни в анамнезе, а также при портальной гипертензии, венозном застое (в связи с понижением резистентности слизистой оболочки желудка) и при нарушениях свертывания крови.

При длительном применении салицилатов следует учитывать возможность развития анемии и систематически производить анализы крови и проверять наличие крови в кале.

При применении ацетилсалициловой кислоты могут наблюдаться аллергические реакции: бронхоспазм, ангионевротический отек, кожные реакции. Большая осторожность должна проявляться при назначении ацетилсалициловой кислоты лицам с повышенной чувствительностью к препаратам пенициллина.

Вместе с тем имеются данные, что ацетилсалициловая кислота может применяться у больных бронхиальной астмой для десенсибилизирующей терапии.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Acidi acetylsalicylici 0,25 (0,5)
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Выпускаются следующие готовые лекарственные формы (таблетки), содержащие ацетилсалициловую кислоту.

Акофин (Acofinum): кислоты ацетилсалициловой 0,25 г, кофеина 0,05 г.

Аскофен (Ascophenum): кислоты ацетилсалициловой 0,2 г, фенацетина 0,2 г и кофеина 0,04 г.

Асфен (Asphenum): кислоты ацетилсалициловой 0,25 г и фенацетина 0,15 г.

Новоцефальгин (Novocephalginum): кислоты ацетилсалициловой 0,3 г, фенацетина 0,2 г и кофеина 0,03 г.

Цитрамон (Citramonum). Таблетки или порошки, содержащие кислоты ацетилсалициловой 0,24 г, фенацетина 0,18 г, кофеина 0,03 г, какао в порошке 0,03 г, лимонной кислоты 0,02 г и сахара в порошке 0,5 г.

Имеются также готовые таблетки, содержащие ацетилсалициловой кислоты 0,3 г и кофеина 0,03 (или 0,1) г.

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, простудных заболеваниях и т. п. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: в упаковке по 6 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

---

[1] В. Х. Василенко, Г. В. Цодиков. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 6, с. 18; В. М. Чеботарева, Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 2, с. 127.

3. САЛИЦИЛАМИД (Salicylamidum).

Амид салициловой кислоты:

$$C_6H_4(OH)-C(=O)NH_2$$

Синонимы: Algamon (Г), Salamide, Saliamid, Salopur, Urtosal и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, очень мало растворим в воде.

По химическому строению и влиянию на организм близок к другим салицилатам. Сравнительно с ацетилсалициловой кислотой более стоек; ацетилсалициловая кислота в организме легко подвергается гидролизу с освобождением салициловой кислоты, салициламид же трудно подвергается гидролизу и в значительных количествах выводится из организма в неизмененном виде.

В ряде случаев салициламид лучше переносится, чем другие салицилаты; реже вызывает диспепсические явления.

Показания к применению такие же, как для натрия салицилата и ацетилсалициловой кислоты. Назначают внутрь в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день. При ревматизме назначают, начиная с 0,5 г 3—4 раза в сутки, затем по 1 г 3—4 раза в сутки, в дальнейшем — в зависимости от переносимости и остроты процесса — по 1 г 6—8—10 раз в сутки. Детям при острых приступах ревматизма салициламид дают из расчета 0,4—0,5 г на 1 год жизни в сутки.

При применении препарата могут наблюдаться тошнота, головокружение, иногда боли в области желудка. Для уменьшения побочных явлений следует принимать препарат после еды, запивать большим количеством жидкости (см. *Кислота ацетилсалициловая*).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Salicylamidi 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

4. МЕТИЛСАЛИЦИЛАТ (Methylii salicylas).

Метиловый эфир салициловой кислоты:

$$C_6H_4(OH)-C(=O)OCH_3$$

Синоним: **Methylis Salicylas.**

Бесцветная или желтоватая жидкость характерного ароматического запаха. Очень мало растворим в воде; со спиртом и эфиром смешивается во всех соотношениях. Плотность 1,176—1,184.

Применяют наружно в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства per se и в смеси с хлороформом, маслом терпентинным, жирными маслами для втирания при суставном и мышечном ревматизме, артритах, экссудативном плеврите.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Methylii salicylatis
Ol. Hyoscyami āā 30,0
M. f. linim.
D. S. Наружное. Для растирания

Rp.: Methylii salicylatis 10,0
Chloroformii
Ol. Terebinthinae āā 15,0
Ol. Hyoscyami 60,0
M. f. linim.
D. S. Наружное. Для растирания (перед употреблением взбалтывать)

Входит в состав следующих готовых лекарственных форм (мазей, линиментов).

Салинимент (Salinimentum). Содержит: метилсалицилата и хлороформа по 10 г, масла беленного 30 г. Выпускается во флаконах по 50 г.

Линимент (бальзам) «Санитас» [Linimentum (Balsamum) «Sanitas»]. Содержит: метилсалицилата 24 г, масла эвкалиптового 1,2 г, масла терпентинного очищенного 3,2 г, камфоры 5 г, сала свиного и вазелина по 33,3 г.

Мазь Бом-бенге (Unguentum Boum-Benge). Содержит: ментола 4 г, метилсалицилата 21 г, вазелина 75 г.

Линимент «Нафтальгин» (Linimentum «Naphthalginum»). Содержит: метилсалицилата, анальгина и нефти нафталанской по 2,5 части, смеси жирных спиртов кашалотового жира 3 части, эмульгатора 13 частей, воды до 100 частей. Выпускается во флаконах по 100 мл.

Капсин (Capsinum). Линимент, содержащий метилсалицилата 1 часть, масла беленного и настойки стручкового перца по 2 части. Выпускается во флаконах по 50 мл.

б) Производные пиразолона

1. АНТИПИРИН (Antipyrinum).

1-Фенил-2,3-диметилпиразолон-5:

Синонимы: Analgesin, Anodynin, Azophen, Methozin, Parodyne, **Phenazonum**, Phenylon, Pyrazoline, Pyrodin, Sedatin и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте. Растворы (pH 6,0—7,5) стерилизуют при 120° в течение 20 минут.

Антипирин является одним из производных пиразолона. Препараты этой группы оказывают болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие. По анальгезирующей и жаропонижающей активности они близки к производным салициловой кислоты. Производные пиразолона уменьшают проницаемость капилляров и препятствуют развитию воспалительной реакции. Механизм этого действия полностью не выяснен. Влияния на систему гипофиз — надпочечники эти соединения в отличие от салицилатов не оказывают.

Антипирин обладает умеренным противовоспалительным действием; более активны амидопирин, анальгин и особенно бутадион. При местном применении антипирин оказывает также некоторое кровоостанавливающее действие.

Применяют антипирин внутрь при невралгиях, ревматизме, хорее, простудных заболеваниях. Назначают взрослым по 0,25—0,5 г; детям старше 6 месяцев — по 0,03—0,25 г на прием в зависимости от возраста. Принимают 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г.

Как кровоостанавливающее средство антипирин иногда применяют (10—20% раствор) для смачивания тампонов и салфеток при носовых и паренхиматозных кровотечениях.

При назначении антипирина следует учитывать возможность повышенной чувствительности больных к препарату с появлением крапивницы и фиксированной сыпи.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Antipyrini 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Antipyrini 10% 30,0
D. S. Для смачивания тампонов при кровотечении из носа

Анкофен — таблетки (Tabulettae «Ancophenum»). Состав: антипирина и фенацетина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г. Анальгезирующее и жаропонижающее средство. Назначают по 1 таблетке 1—2—3 раза в день (список Б).

2. АМИДОПИРИН (Amidopyrinum).

1-Фенил-2,3-диметил-4-диметиламинопиразолон-5:

```
                          CH3
                         /
H3C—C═══════C—N
    |       |    \
    |       |     CH3
    N       C
H3C/  \N/   \\O
       |
      C6H5
```

Синонимы: **Пирамидон**, Alamidon, Amidazophen, Amidofebrin, Amidophen (Б), Amidopyrazoline, Amidozon, **Aminophenazonum**, Aminopyrin, Anafebrine, Dimapyrin, Dipyrin, Novamidon, Pyramidonum, Pyrazon и др.

Белые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Растворим в воде (1 : 20), легко растворим в спирте (1 : 2). Растворы (pH 7,0—7,8) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает жаропонижающее, болеутоляющее и противовоспалительное действие. По фармакологическим свойствам амидопирин близок к антипирину, но активнее его.

Применяют при головной боли, невралгиях, артритах, миозитах, хорее. Часто применяют при остром суставном ревматизме.

Назначают внутрь в порошках и таблетках, реже в растворах — по 0,25—0,3 г 3—4 раза в день. При острых приступах ревматизма назначают до 2—3 г в сутки.

Детям в зависимости от возраста назначают по 0,025—0,15 г на прием. При лечении ревматизма допускается увеличение суточной дозы до 0,15—0,2 г на 1 год жизни (в 4 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

При длительном лечении амидопирином необходимо периодически производить исследование крови, так как в отдельных случаях может наблюдаться угнетение кроветворения (гранулоцитопения и агранулоцитоз). Иногда развиваются кожные сыпи. Описаны отдельные случаи анафилактических реакций.

Амидопирин выделяется из организма преимущественно с мочой. Продукты его распада (рубазоновая кислота и др.) могут придавать моче темно-желтую или красную окраску.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г; гранулы (лекарственная форма для детей, служит для изготовления сиропа).

Часто амидопирин назначают вместе с анальгином, фенацетином, фенобарбиталом, барбиталом, кофеином и другими средствами.

Амидопирин и содержащие его комбинированные препараты сохраняют по списку Б в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Amidopyrini 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке на прием 3—4 раза в день

Rp.: Amidopyrini
Analgini āā 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Таблетки такого состава выпускаются также под названием **«Пиранал»** (Pyranal).

Апикодин (Apicodinum) — таблетки, содержащие амидопирина и анальгина по 0,3 г, кодеина фосфата 0,015 г.

Новомигрофен (Novomigrophenum) — таблетки, содержащие амидопирина 0,2 г, фенацетина 0,1 г, кофеина 0,015 г, лимонной кислоты 0,015 г.

Пентальгин (Pentalginum) — таблетки, содержащие амидопирина и анальгина по 0,3 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, фенобарбитала 0,01 г, кодеина 0,0015 г.

Пираминал (Pyraminalum) — таблетки, содержащие амидопирина 0,25 г, кофеина 0,03 г, фенобарбитала 0,02 г.

Пирамеин (Pyrameinum) — таблетки, содержащие амидопирина 0,3 г и кофеина 0,03 г.

Пирафен (Pyraphenum) — таблетки, содержащие амидопирина и фенацетина по 0,25 г.

Пиркофен (Pyrcophenum) — таблетки, содержащие амидопирина и фенацетина по 0,25 г, кофеина 0,05 г.

Имеются также таблетки, содержащие:

а) амидопирина 0,25 (или 0,3) г и кофеина 0,05 г;

б) амидопирина 0,25 г и кофеин-бензоата натрия 0,1 г;

в) амидопирина 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г, фенацетина 0,25 г, фенобарбитала 0,05 г;

г) амидопирина и фенацетина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г;

д) амидопирина и фенацетина по 0,25 г, фенобарбитала 0,03 г.

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, лихорадочных состояниях; назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Таблетки **«Веродон»** (Tabulettae «Verodonum»). Содержат амидопирина 0,1 г, барбитала 0,3 г. Применяют как болеутоляющее, седативное и снотворное средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Амазол (Amazolum). Таблетки, содержащие амидопирина 0,3 г, дибазола 0,02 г,

Применяют как болеутоляющее и сосудорасширяющее средство при гипертонии, мигрени. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Все перечисленные таблетки относятся к списку Б.

3. АНАЛЬГИН (Analginum).

1-Фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-метансульфонат натрия:

$$H_3C{-}C{=}C{-}N(CH_3)(CH_2{-}SO_3Na)\ \text{(пиразолоновое кольцо: N-}CH_3\text{, N-}C_6H_5\text{, C=O)} \cdot H_2O$$

Синонимы: Algocalmin (P), Algopyrin, Analgetin. Dipyrone, Metamizol, Metapyrin (Г), Methylmelubrin, Minalgin, Neomelubrin, Novaldin, Novalgin, Novamidazophen, Novaminosulfon, Novapyrin, Pantalgan, Pyralgin, Pyretin, Pyridone, Pyrisan, Sulpyrine и др.

Белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком кристаллический порошок. В присутствии влаги быстро разлагается. Легко растворим в воде (1 : 1,5), трудно — в спирте.

Водный раствор (pH 6,0—7,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Анальгин обладает весьма выраженным анальгезирующим, противовоспалительным и жаропонижающим действием. По характеру действия близок к амидопирину; как хорошо растворимый препарат, легко всасывающийся, он особенно удобен для применения в тех случаях, когда необходимо быстро создать в крови высокую концентрацию препарата. Хорошая растворимость дает возможность широко пользоваться анальгином для парентерального введения.

Одновременное назначение анальгина и амидопирина позволяет получить быстрый (за счет быстрого поступления в кровь анальгина) и длительный (за счет более медленного всасывания и выделения амидопирина) лечебный эффект.

Применяют анальгин при болях различного происхождения (головная боль, невралгия, радикулиты, миозиты), лихорадочных состояниях, гриппе, ревматизме, хорее. Назначают внутрь: взрослым по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день; при суставном и мышечном ревматизме — по 0,5—1 г 3 раза в день. В мышцы или в вену обычно вводят (при сильных болях) по 1—2 мл 50% раствора 2—3 раза в день.

Подкожные инъекции болезненны; может наблюдаться раздражение тканей.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и в вену: разовая 1 г, суточная 2 г.

Детям назначают по 0,025—0,25 г анальгина на прием в зависимости от возраста.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,5 г и ампулы по 1 и 2 мл 50% раствора.

Часто назначают анальгин вместе с амидопирином, фенобарбиталом, кофеином и другими средствами.

Сохраняют анальгин и содержащие его комбинированные препараты по списку Б в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Analgini 0,5
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Analgini 50% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

Адофен (Adophenum) — таблетки, содержащие анальгина, амидопирина и фенацетина по 0,2 г, кофеин-бензоата натрия 0,02 г, кодеина фосфата 0,015 г.

Анальфен (Analphenum) — таблетки, содержащие анальгина и фенацетина по 0,25 г.

Диафеин (Diapheinum) — таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, фенобарбитала 0,02 г.

Дикафен (Dicaphenum) — таблетки, содержащие анальгина и фенацетина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г, кодеина 0,015 г.

Кофадин (Coffadinum) — таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г, кодеина 0,0015 г.

Кофальгин (Cofalginum) — таблетки, содержащие анальгина 0,3 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 г.

Фенальгин (Phenalginum) — таблетки, содержащие анальгина, амидопирина и фенацетина по 0,125 г.

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, лихорадочных состояниях и др. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Андипал (Andipalum) — таблетки, содержащие анальгина 0,25 г, дибазола, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г. Спазмолитическое, сосудорасширяющее и анальгезирующее средство. Применяют преимущественно при спазмах сосудов — по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Имеются также готовые таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,05 (или 0,1) г.

Анапирин (Anapyrin) — таблетки, содержащие анальгина и амидопирина по 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г. Производятся в Народной Республике Болгарии.

4. БУТАДИОН (Butadionum) [1].

1,2-Дифенил-4-*н*-бутилпиразолидиндион-3,5:

$$O{=}C{-}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$$

$C_6H_5{-}N$ C   N   O

Синонимы: Artrizin, Butalidon, Butapirazol, Butartril, Butazolidin, Butylpyrin, Phenopyrine, **Phenylbutazonum**, Pyrazolidin и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Очень мало растворим в воде, растворим в растворе едкого натра.

Бутадион оказывает анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие; по противовоспалительной активности значительно превосходит амидопирин и производные салициловой кислоты.

[1] См. также *Антуран*, стр. 400.

Препарат быстро всасывается и относительно долго находится в крови.

Применяют для лечения ревматизма в острой форме, острых, подострых и хронических ревматоидных полиартритов, инфекционных неспецифических полиартритов, болезни Бехтерева, подагры, псориатических артритов, узловатой эритемы, малой хореи.

Бутадион может применяться самостоятельно и в сочетании с гормональными препаратами (кортикостероидами), хингамином (см. ч. II, стр. 381) (М. Г. Астапенко, А. Х. Адырхаев).

При артритах различной этиологии бутадион быстро уменьшает боль и воспалительную реакцию; он купирует также приступы подагры, уменьшает содержание в крови мочевой кислоты. Имеются данные об эффективности бутадиона при тромбофлебитах нижних конечностей и геморроидальных вен: применение препарата вызывает уменьшение болей, отечности, гиперемии и значительное улучшение общего состояния (при этих заболеваниях может применяться мазь, содержащая бутадион). Имеются также указания на положительное действие бутадиона при красной волчанке. Хороший эффект (уменьшение экссудации и боли) отмечен при иридоциклитах.

Назначают бутадион внутрь во время или после еды. Разовая доза для взрослых 0,1—0,15 г; в течение дня препарат принимают 4—6 раз; суточная доза 0,45—0,6 г. После наступления заметного улучшения дозу можно постепенно снизить до 0,3—0,2 г. Детям (в возрасте от 6 месяцев) назначают 3—4 раза в день по 0,01—0,1 г в зависимости от возраста. Курс лечения продолжается 2—5 недель.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г.

Имеются данные о применении бутадиона при лимфогранулематозе. Назначение препарата по 0,15 г 2—4 раза в день (в течение 21—90 дней) вызывало снижение температуры, уменьшение болей, а в некоторых случаях способствовало наступлению ремиссии. Действие бутадиона при лимфогранулематозе не является специфическим, но он может применяться у больных, которым лучевая терапия или химиотерапевтические средства не показаны или они не дают эффекта (З. Г. Апросина, Н. В. Беляева, Т. Р. Петрова).

При лечении бутадионом могут возникать побочные явления: тошнота, рвота, боли в области желудка (препарат обладает ульцерогенным действием), учащение стула, кожные сыпи, зуд, крапивница, лейкопения (до агранулоцитоза) и анемия, геморрагия (гематурия), невриты и др.

У лиц с повышенной чувствительностью к бутадиону целесообразно после 2—3 дней лечения обычными дозами постепенно уменьшить дозу до 0,25—0,3 г в сутки. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением. Не реже одного раза в 5—7 дней необходимо производить исследование крови.

Для уменьшения диспепсических явлений могут назначаться не содержащие щелочей антацидные средства. Уменьшение количества лейкоцитов в крови или другие гематологические изменения, а также аллергические реакции являются показаниями к отмене препарата. В процессе лечения необходимо систематически исследовать картину крови.

Бутадион противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (возможны желудочные кровотечения), заболеваниях кроветворных органов, лейкопении, при нарушениях функции печени и почек, недостаточности кровообращения IIБ и III степени, нарушениях сердечного ритма. Осторожность следует проявлять при гастритах и гастроэнтеритах, заболеваниях центральной нервной системы (описан случай галлюцинаторного синдрома). При назначении бутадиона рекомендуется ограничить введение в организм хлорида натрия во избежание задержки воды и развития отеков.

При назначении бутадиона одновременно с другими лекарствами необходимо учитывать, что он способен задерживать выделение различных

препаратов (амидопирина, морфина, ПАСК, пенициллина и др.) почками и тем самым способствовать их накоплению в организме и возможному развитию побочных явлений.

Форма выпуска: таблетки по 0,03; 0,05 и 0,15 г, покрытые оболочкой.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Butadioni 0,15
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день (после еды)

Мазь бутадионовая. Содержит 5% бутадиона. Применяют при поверхностных тромбофлебитах нижних конечностей, воспалении геморроидальных узлов, при тендовагинитах. Мазь наносят на пораженную кожу 2—3 раза в день (не втирая).

Выпускается в тубах по 20 г.

Таблетки амидопирина с бутадионом (список Б). Содержат по 0,125 г амидопирина и бутадиона.

Производятся за рубежом под названиями: **Реопирин** (В), Butapyrin (Б), Alindor (Р), Pyrabutol (Ч), Wofapyrin (Г), Irgapyrin (Швейцария).

Показания и противопоказания в основном такие же, как для бутадиона. Таблетки принимают внутрь до 4—5 раз в день.

Выпускаются также ампулы реопирина, содержащие 0,75 г натриевой соли бутадиона и 0,75 г амидопирина в 5 мл раствора. Инъекции производят при помощи длинной иглы в ягодичную мышцу, медленно (в течение 1—2 минут). К инъекциям прибегают в острых фазах заболевания. В качестве поддерживающей терапии и в менее тяжелых случаях назначают внутрь.

Парентеральное применение реопирина противопоказано при склонности к спазмофилии, при тяжелых заболеваниях печени, при эпилепсии.

Реопирин поступает из Венгерской Народной Республики.

в) Производные пара-аминофенола (анилина)

1. ФЕНАЦЕТИН (Phenacetinum).

1-Этокси-4-ацетаминобензол:

$$C_2H_5O-C_6H_4-NH-C(=O)-CH_3$$

Синонимы: Acetophenetidin, Acetophenidin, Acetparaphenalide, Phenedin, Phenin и др.

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в кипящей воде (1 : 70), растворим в спирте (1 : 16). Растворы имеют кислую реакцию.

Оказывает жаропонижающее, болеутоляющее и противовоспалительное действие.

Применяют самостоятельно или в сочетании с другими средствами (кофеином, амидопирином, антипирином, кодеином и др.) при невралгиях, головной боли, воспалительных заболеваниях. Назначают внутрь взрослым по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Детям в возрасте до 1 года назначают по 0,025—0,05 г, до 2 лет — 0,1 г, 3—4 лет — 0,15 г, 5—6 лет — 0,2 г, 7—9 лет — 0,25 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г. Принимают 2—3 раза в день.

Фенацетин обычно хорошо переносится; в отдельных случаях возможны аллергические кожные реакции (крапивница и др.). В больших дозах фенацетин может вызвать метгемоглобинемию.

За рубежом описаны случаи «фенацетинового» нефрита, характеризующегося канальцевой недостаточностью с ацидозом, полиурией, повышением содержания мочевины в крови и др. Не исключено, что поражения почек могут быть вызваны содержащейся в фенацетине примесью — *пара*-хлорацетанилидом. Современные фармакопеи строго ограничивают содержание этого продукта в фенацетине.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Фенацетин входит в состав комбинированных таблеток **«Пирафен»**, **«Новомигрофен»**, **«Адофен»**, **«Анальфен»**, **«Дикафен»** и др. Выпускаются также готовые таблетки, содержащие:

а) фенацетина 0,3 г, кофеина 0,03 г;

б) фенацетина 0,25 г, кофеин-бензоата натрия 0,1 г;

в) фенацетина и кислоты ацетилсалициловой по 0,25 г, кофеина 0,05 г. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Rp.: Phenacetini 0,3
Coffeini 0,03
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Acidi acetylsalicylici
Phenacetini $\overline{aa}$ 0,25
Coffeini 0,05
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Седальгин (Sedalgin). Таблетки, содержащие фенацетина и кислоты ацетилсалициловой по 0,2 г, фенобарбитала 0,025 г, кофеина 0,05 г, кодеина фосфата 0,01 г.

Применяют главным образом как болеутоляющее и успокаивающее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Производится в Народной Республике Болгарии.

Все таблетки, содержащие фенацетин, хранят и отпускают по правилам списка Б.

2. ПАРАЦЕТАМОЛ (Paracetamolum).

пара-Ацетаминофенол:

$$HO-C_6H_4-NH-C(=O)-CH_3$$

Синонимы: Acetaminophen, Alvedon, Apamide, Dolamin, Febridol, Fendon, Panadol, Tylenol и др.

Белый или белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде.

Парацетамол химически близок к фенацетину. Является метаболитом, быстро образующимся в организме при приеме фенацетина; по-видимому, обусловливает анальгетический эффект последнего. По болеутоляющей активности парацетамол существенно не отличается от фенацетина и вместе с тем менее токсичен. Основным преимуществом парацетамола является то, что при его применении менее вероятна возможность образования метгемоглобина. В связи с этим он находит все большее применение как самостоятельно, так и в сочетании с другими препаратами — амидопирином, кофеином, фенобарбиталом и др.

Показания для применения такие же, как для фенацетина.

Дозы для взрослых 0,2—0,3—0,5 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Детям в возрасте от 6 до 12 месяцев назначают по 0,025—0,05 г, 2—5 лет — по 0,1—0,15 г, 6—12 лет — по 0,15—0,25 г на прием 2—3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Paracetamoli 0,2
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Paracetamoli
Acidi acetylsalicylici āā 0,25
Coffeini natrio-benzoatis 0,1
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

Rp.: Paracetamoli
Amidopyrini āā 0,25
Coffeini 0,05
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

г) Производные индола

1. ИНДОМЕТАЦИН (Indomethacinum).

1-(*пара*-Хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-уксусная кислота:

CH_3O, $CH_2—C(=O)OH$, N, CH_3, $O{=}C—C_6H_4—Cl$

Синонимы: Метиндол (П), Indacin, Indocid, Indometacin, Inteban, Methindol, Metindol (П).

Индометацин является новым представителем нестероидных противовоспалительных препаратов; оказывает также анальгезирующее и жаропонижающее действие. Механизм действия недостаточно изучен; непосредственного влияния на систему гипофиз — надпочечники не оказывает.

Применяют при ревматическом и инфекционном неспецифическом полиартрите, остеоартрите, болезни Бехтерева, подагрическом артрите, бурсите и других заболеваниях, сопровождающихся воспалением.

Назначают внутрь, начиная обычно с 0,025 г (25 мг) 2—3 раза в день (взрослым), затем в зависимости от переносимости увеличивают суточную дозу до 100—150 мг в сутки (в 3—4 приема). У больных острым ревматическим артритом дозу постепенно повышают до 150—200 мг в сутки. Лечение, так же как и другими противовоспалительными препаратами, проводят длительно; преждевременное прекращение приема препарата может привести к возобновлению болезненных явлений. Влияния на содержание мочевой кислоты в крови и моче не оказывает.

Индометацин можно применять одновременно с салицилатами, кортикостероидами, производными пиразолона[1]; доза этих препаратов может быть уменьшена с постепенной полной заменой индометацином.

[1] А. И. Савельев, В. И. Черняк, И. Л. Шатрова. Терапевтический архив, 1971, т. 44, № 4, с. 100.

Для купирования острых приступов подагры назначают индометацин по 0,05 г 3 раза в день, а для предупреждения обострений — по 0,025 г 2 раза в день.

При применении индометацина возможны побочные явления: головная боль, головокружение; в редких случаях сонливость, спутанность сознания и другие психические нарушения, исчезающие при уменьшении дозировки. Возможны тошнота, рвота, потеря аппетита, боли в подложечной области. Препарат обладает ульцерогенным действием: могут наблюдаться изъязвления желудка, пищевода, кишечника, кровотечения из желудочно-кишечного тракта. Для предупреждения и уменьшения диспепсических явлений следует принимать препарат во время или после еды, запивать молоком, принимать антацидные препараты.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и других язвенных процессах в кишечнике и пищеводе, при бронхиальной астме. Не следует назначать препарат женщинам при беременности и кормлении грудью. Надо предупреждать больных о возможности появления головокружения; особенно это необходимо учитывать при назначении индометацина водителям транспорта, лицам, работающим у станков и т. п.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 0,025 г (25 мг) индометацина.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием «Индоцид», из Польской Народной Республики под названием «Метиндол».

IV. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА[1]

Противосудорожное действие могут оказать различные вещества, усиливающие процессы торможения или ослабляющие процессы возбуждения в центральной нервной системе.

Как противосудорожные средства широко применяются бромиды, хлоралгидрат, сульфат магния, барбитураты, особенно фенобарбитал, который наряду со снотворным действием сильно понижает возбудимость двигательных центров головного мозга.

Предупредить и ослабить судороги могут также центральные миорелаксанты (см. *Мепробамат*) и курареподобные препараты.

В настоящее время имеются лекарственные вещества, способные более избирательно подавлять судорожные реакции, не оказывая общего угнетающего действия на центральную нервную систему и не вызывая снотворного эффекта. К таким соединениям относятся некоторые производные гидантоина (дифенин), гексагидропиримидина (гексамидин), оксазолидиндиона (триметин), амиды 3-хлорпропионовой кислоты (хлоракон, фенакон) и др. Некоторые производные барбитуровой кислоты (например, бензонал) также обладают избирательной противосудорожной активностью без выраженного снотворного действия. Отсутствие у противосудорожных препаратов снотворного эффекта делает их более переносимыми и позволяет применять в бóльших дозах, чем фенобарбитал.

Все противосудорожные средства применяются при лечении эпилепсии. Следует, однако, учитывать, что одни препараты (дифенин, гексамидин и др.) преимущественно эффективны при больших формах (grand mal), другие (например, триметин) — при малых формах (petit mal) эпилепсии.

Дозы препаратов и продолжительность лечения индивидуализируются в зависимости от эффективности и переносимости.

---

[1] См. также *Фенобарбитал, Натрия бромид, Натрия борат, Кислота глютаминовая.*

Часто противосудорожные препараты применяют комбинированно (одновременно или последовательно). Во многих случаях лечение начинают с назначения фенобарбитала (или смесей, содержащих фенобарбитал), затем переходят к применению других препаратов. Необходимо при этом учитывать, что переход от одного противосудорожного средства к другому должен происходить постепенно, с уменьшением дозы ранее применявшегося препарата и заменой его нарастающими дозами нового препарата. Во избежание учащения припадков необходимо следить за тем, чтобы между препаратами, назначаемыми вновь и ранее применявшимися, сохранялись соотношения доз, эквивалентные по силе действия. Для разных препаратов эти соотношения различны. Е. С. Ремезова[1] приводит следующие примерные эквивалентные отношения доз противоэпилептических препаратов к дозам фенобарбитала (принятыми за 1): дифенин — 1,4 : 1, гексамидин — 3 : 1, бензонал — 2 : 1, хлоракон — 15 : 1, фенакон — 20 : 1.

При применении противосудорожных препаратов следует учитывать, что во всех случаях отмена препарата должна производиться постепенно (во избежание развития припадков, вплоть до эпилептического статуса).

1. ДИФЕНИН (Dipheninum).

5,5-Дифенил-гидантоин-натрий:

```
              /C6H5
    N——C
    ‖      |  \C6H5
    ‖      |
NaO—C      C=O
     \    /
       N
       |
       H
```

Синонимы: Дилантин, Alepsin, Dihydantoin, Dilantin sodium, Diphedan, Diphentoin, Epanutin, Eptoin, Hydantal, Hydantoinal, **Phenytoinum**, Sodanton, Solantoin, Solantyl, Zentropil и др.

Белый порошок. Растворим в 1% растворе едкой щелочи.

Вместо дифенил-гидантоин-натрия применяют также смесь дифенилгидантоина с добавлением натрия гидрокарбоната, выпускаемую в таблетках по 0,117 г (соответствует 0,1 г дифенина).

Дифенин применяют для лечения эпилепсии, главным образом при больших судорожных припадках.

Назначают внутрь. Во избежание раздражения желудка (из-за щелочной реакции) принимают во время или после еды.

Обычно начинают с назначения взрослым по 1 таблетке 2—3 раза в день. При необходимости суточную дозу увеличивают до 4 таблеток.

Высшие дозы для взрослых: разовая — 3 таблетки, суточная — 8 таблеток.

Детям до 5 лет дают по 1/4 таблетки дифенина 2 раза в сутки, 5—8 лет — по 1/4 таблетки 3—4 раза в сутки, старше 8 лет — по 1 таблетке 2 раза в сутки.

При недостаточной эффективности дифенина можно одновременно назначать фенобарбитал или другие противосудорожные препараты.

При комбинировании дифенина с фенобарбиталом назначают обычно в первую неделю фенобарбитал по 0,05 г 2 раза в день и дифенин по 0,05 г 1 раз в день, во вторую неделю — фенобарбитал 1 раз, дифенин 2 раза в день, в третью неделю и в дальнейшем — дифенин (0,05—0,1 г) 3 раза в день. Курс лечения рассчитан на 3—4 месяца. Курсы лечения при необходимости повторяют.

---

[1] Е. С. Ремезова. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, т. 63, № 6, с. 885.

Имеются данные об эффективности дифенина (1 таблетка 3 раза в день) при некоторых формах сердечных аритмий (особенно при аритмиях, вызванных передозировкой сердечных гликозидов).

При применении дифенина возможны побочные явления: головокружение, возбуждение, повышение температуры, затруднение дыхания, тошнота, рвота, тремор, атаксия, кожные сыпи, зуд, гиперплазия десен, лимфаденопатия. При выраженных побочных явлениях необходимо постепенно уменьшать дозу или прекратить дальнейшее применение препарата.

Дифенин противопоказан при заболеваниях печени, почек, декомпенсации сердечной деятельности, кахексии.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Diphenini 0,1
D. t. d. N. 20
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

2. ГЕКСАМИДИН (Hexamidinum).

5-Этил-5-фенилгексагидропиримидиндион-4,6:

```
H                 O
  \              //
   N — C            C2H5
  /        \       /
H2C           C
  \        /       \
   N — C            C6H5
  /              \\
H                 O
```

Синонимы: Desoxyphenobarbitone, Lepimidin, Lepsiral, Mizodin (П), Mylepsin, Mysoline, Primaclone, **Primidonum** и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

По химическому строению близок к фенобарбиталу (группа $>CO$ в положении 2 заменена группой $>CH_2$). Препарат обладает противосудорожным действием, но в отличие от фенобарбитала не оказывает выраженного снотворного эффекта.

Применяют главным образом при больших судорожных припадках (grand mal). Менее эффективен при легких абортивных припадках и психических эквивалентах. При малых формах постоянного действия не оказывает, однако в отдельных случаях наблюдается терапевтический эффект.

Назначают внутрь. Взрослым в 1-й и 2-й день лечения обычно дают по 0,125 г (днем или перед сном), в 3-й день — 0,25 г, затем суточную дозу постепенно (через каждые 3—7 дней) увеличивают на 0,25 г до общей суточной дозы 0,5—1,5 г (по 0,25—0,5 г 2—3 раза в день).

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,75 г, суточная 2 г.

Суточные дозы для детей: 3—6 лет — 0,25—0,75 г, 7—10 лет — 0,5—1 г, 11—16 лет — 0,75—1,25 г.

Гексамидин малотоксичен. В первые дни лечения возможны легкая сонливость, головокружение, головная боль, атаксия, тошнота; могут также развиться анемия, лейкопения и относительный лимфоцитоз. Эти явления обычно самостоятельно проходят. При необходимости постепенно уменьшают дозу или препарат полностью отменяют на несколько дней, после чего назначают в уменьшенной дозе. При развитии анемии рекомендуется одновременно с гексамидином назначать фолиевую кислоту (10—20 мг в день), витамин B_{12}.

Гексамидин противопоказан при заболеваниях печени, почек и кроветворной системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Hexamidini 0,25
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

3. БЕНЗОНАЛ (Benzonalum).

1-Бензоил-5-этил-5-фенилбарбитуровая кислота:

```
H\        //O
   N—C         C2H5
  /     \    /
O=C      C
  \     /    \
   N—C         C6H5
  /     \\O
C6H5—C=O
```

Синоним: **Benzobarbitalum.**

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

По фармакологическим свойствам бензонал близок к фенобарбиталу; химически отличается от фенобарбитала тем, что в положении $N_{(1)}$ замещен остатком бензойной кислоты.

Бензонал, подобно фенобарбиталу, оказывает противосудорожное действие, но практически не дает снотворного эффекта.

Применяют для лечения судорожных форм эпилепсии различного происхождения, включая случаи с фокальными и джексоновскими припадками. В ряде случаев он эффективен при лечении больных с полиморфными припадками и при бессудорожных формах (сумеречные расстройства сознания с автоматизмами, дисфории). Наиболее выражен эффект у больных с судорожными припадками (как при эпилептической болезни, так и при симптоматических формах).

Назначают внутрь в виде таблеток или порошка взрослым в разовой дозе 0,1—0,2—0,3 г; детям в зависимости от возраста — 0,025—0,075 г на прием.

Высшая доза для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Лечение бензоналом начинают с приема малых доз. Затем дозу увеличивают, следя за эффективностью и переносимостью препарата. Если припадки продолжаются, то дозу постепенно увеличивают до полного их прекращения. Если больной ранее регулярно принимал другие противосудорожные средства, то переход к лечению бензоналом должен происходить постепенно: бензоналом заменяют сначала одну, а затем (через 3—5 дней) вторую и третью дозы прежнего препарата. После полной замены прежнего препарата дозу бензонала постепенно увеличивают до полного прекращения припадков или уменьшения их частоты и интенсивности. Суточная доза может быть доведена при этом для взрослых до 0,75—0,9 г (в исключительных случаях до 1,2 г). Лечение продолжают длительно (не менее года) даже при отсутствии припадков. При стойкой компенсации дозу медленно снижают до одной разовой дозы в сутки, продолжая, однако, длительный прием препарата. В случае появления при снижении дозы признаков припадков следует вновь вернуться к прежней суточной дозе.

Лечение бензоналом можно проводить в сочетании с другими противосудорожными средствами (фенобарбитал, гексамидин и др.).

Бензонал обычно хорошо переносится. В отличие от фенобарбитала он не вызывает в противосудорожных дозах выраженной сонливости, психической вялости, заторможенности, головной боли. Эти явления (а также атаксия, нистагм, затруднение речи) наблюдаются лишь в отдельных случаях при повышенной чувствительности или при передозировке и требуют уменьшения дозы или назначения кофеина (0,05—0,075 г на прием).

У больных, принимавших ранее барбитураты (фенобарбитал или другие препараты), при переходе на лечение бензоналом может ухудшиться сон, что легко устраняется назначением на ночь 0,05—0,1 г фенобарбитала.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Benzonali 0,1
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день

4. ХЛОРАКОН (Chloraconum).

Бензиламид β-хлорпропионовой кислоты, или N-бензил-β-хлорпропионамид:

$$—\text{CH}_2\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{Cl}$$

Синонимы: **Beclamidum**, Benzchlorpropamide, Hibicon, Nydrane, Posèdrine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок или блестящие листочки горького вкуса. Мало растворим в воде (0,11%), легко — в спирте.

Применяют для лечения эпилепсии, главным образом при больших судорожных припадках и при психомоторном возбуждении эпилептического характера.

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,5 г 4 раза в день (2 г в сутки); если припадки продолжаются, увеличивают дозу до 4 г (иногда до 6 г) в сутки. Детям дают по 0,25—0,5 г на прием 2—3—4 раза в день в зависимости от возраста, частоты припадков и реакции ребенка на лечение.

Хлоракон можно назначать также вместе с фенобарбиталом. При этом больной получает утром половинную дозу хлоракона и 0,05 г фенобарбитала, в дневные часы хлоракон, а на ночь хлоракон с фенобарбиталом. Следует учитывать, что прием хлоракона без фенобарбитала может привести к ухудшению сна.

При успешном лечении хлораконом и длительном отсутствии припадков дозу постепенно уменьшают; можно постепенно перевести больного на лечение фенобарбиталом (0,05—0,1 г на ночь или 2 раза в сутки). В случае возобновления припадков вновь назначают хлоракон в обычной дозе.

При лечении хлораконом необходимо следить за функцией печени, почек, картиной крови.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Chloraconi 0,25
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 4 раза в день

5. ФЕНАКОН (Phenaconum).

Фенилэтиламид β-хлорпропионовой кислоты, или N-фенилэтил-β-хлорпропионамид:

$$—\text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—NH—}\overset{\text{O}}{\overset{\|}{\text{C}}}\text{—CH}_2\text{—CH}_2\text{Cl}$$

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте и других органических растворителях.

По строению и фармакологическим свойствам близок к хлоракону. Отличается от хлоракона тем, что бензильная группа (C_6H_5—CH_2—) при амидной группе заменена фенилэтильной группой (C_6H_5—CH_2—CH_2—).

Применяют для лечения больных эпилепсией. Эффективен при больших судорожных припадках, а также при сумеречных расстройствах сознания с автоматизмами и психомоторными пароксизмами, дисфориях, диэнцефальных приступах и др.

Назначают внутрь. Разовая доза для взрослых составляет 1—2 г (до 3 г), суточная — 2—5 г. При хорошей переносимости суточную дозу доводят до 7—8 г, а в отдельных случаях до 9 г (Е. С. Ремезова, В. Г. Левит). Принимают препарат после еды в виде таблеток или в капсулах. Суточная доза для детей составляет в зависимости от возраста 1—4 г.

Фенакон можно применять в комбинации с фенобарбиталом или другими противоэпилептическими средствами. При комбинированном применении с фенобарбиталом рекомендуется назначать бóльшую часть фенакона в утренние и дневные часы, а меньшую — вечером, добавляя фенобарбитал.

Следует учитывать, что фенакон (подобно хлоракону) не оказывает снотворного эффекта, поэтому прием без фенобарбитала может привести к ухудшению сна.

При приеме фенакона могут наблюдаться головокружение, общая слабость. Эти явления проходят при уменьшении дозы. При приеме натощак может быть тошнота.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре оранжевого стекла.

Rp.: Phenaconi 0,5
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 2 таблетки 3 раза в день

6. КАРБАМАЗЕПИН (Carbamazepinum).

5-Карбамоил-5-Н-дибенз(*b, f*)азепин:

CH=CH
N
C
O
NH_2

Синонимы: Стазепин (П), Тегретол, Tegretol, Tegretal, Stazepin.

Белое кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

Оказывает противосудорожное действие. Применяют при психомоторной эпилепсии, больших припадках, смешанных формах (главным образом при комбинации больших припадков с психомоторными проявлениями), локальных формах (посттравматического и постэнцефалитического происхождения). При малых припадках недостаточно эффективен.

Назначают внутрь взрослым, начиная от 0,2 г (1 таблетка) 2—3 раза в день с постепенным увеличением до 0,4 г 2—3 раза в день. Суточная доза для детей до 1 года — от 0,1 до 0,25 г, от 1 года до 5 лет — от 0,2 до 0,4 г, от 6 до 10 лет — от 0,4 до 0,6 г, от 11 до 15 лет — от 0,6 до 1 г.

Так же как при применении других противоэпилептических препаратов, переход на лечение карбамазепином должен быть постепенным, с уменьшением дозы предыдущего препарата. Прекращение лечения карбамазепином также должно производиться постепенно,

Карбамазепин оказывает анальгезирующее действие при невралгии тройничного нерва. Назначают в первый день 0,2—0,4 г (ослабленным больным — по 0,1 г 2 раза в день), затем дозу повышают до 0,6—0,8 г в день (в 3—4 приема). После исчезновения болей дозу постепенно снижают. Анальгезирующий эффект обычно отмечается через 24—48 часов после начала лечения. При прекращении лечения болевые приступы могут возобновляться, тогда препарат назначают вновь.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны потеря аппетита, тошнота, редко — рвота, головная боль, сонливость, атаксия, нарушение аккомодации. Уменьшение или исчезновение побочных явлений происходит при временном прекращении приема препарата или уменьшении дозы. Имеются также данные об аллергических реакциях, лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитозе, гепатитах, кожных реакциях, эксфолиативном дерматите. При появлении этих реакций применение препарата прекращают.

В процессе лечения карбамазепином необходимо систематически следить за картиной крови. Препарат не следует назначать женщинам в первые 3 месяца беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б.

Карбамазепин производится за рубежом.

7. ТРИМЕТИН (Trimethinum).

3,5,5-Триметилоксазолидиндион-2,4:

```
              /CH3
     O-----C
     |     |  \CH3
     |     |
     C     C
   //  \  /  \\
  O     N      O
        |
       CH3
```

Синонимы: Absentol, Edion (Ю), Epidione, Petidion, Ptimal (В), Trepal (Р), Tridione, Trimedal, **Trimethadionum,** Troxidon (Г).

Белый кристаллический порошок со слабым своеобразным запахом и холодящим горьковатым вкусом. Растворим в воде, легко растворим в спирте.

Триметин является противосудорожным средством, применяемым преимущественно при малых формах эпилепсии, а также при психических и сосудисто-вегетативных эквивалентах.

Назначают внутрь (во время или после еды): взрослым обычно по 0,2—0,3 г на прием 2—3 раза в сутки; детям по 0,05—0,1 — 0,15—0,2 г 2—3 раза в день. Лечение проводят курсами по 3—5 месяцев. В перерывах назначают фенобарбитал.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

Е. С. Ремезовой и С. А. Сафоновой предложен вариант комбинированного применения триметина и других противосудорожных средств при лечении больных частыми ежедневными абсансами без судорожных припадков. Сначала назначают фенобарбитал (0,025—0,05 г на прием) или смесь Серейского 3 раза в сутки. Если через 5—7 дней припадки не исчезают или лишь урежаются, добавляют триметин по 0,05—0,1—0,15 г (редко 0,2—0,25 г) на прием 2 раза в сутки (утром и днем). Еще через несколько дней (через 7—10 дней от начала основного лечения) добавляют диакарб (см. стр. 382) по 0,125—0,25 г на ночь. Диакарб дают 3 дня подряд с перерывом каждый 4-й день.

Применение уменьшенных доз триметина (суточная доза при комбинированном методе 0,1—0,3 г, редко 0,4—0,5 г, вместо 0,6—0,9 г при применении одного триметина) позволяет лечить больных непрерывно не менее года. После получения стойкой ремиссии дозу триметина постепенно понижают до полной его отмены и затем продолжают лечение фенобарбиталом или смесью Серейского. Если частые абсансы сочетаются с большими судорожными припадками, рекомендуется вместо триметина назначать смесь Серейского с гексамидином и диакарбом; при необходимости добавлять хлоракон.

Имеются указания[1], что триметин (подобно карбамазепину) оказывает анальгезирующее действие при невралгии тройничного нерва. Назначают по 0,2 г сначала 3, затем 4 раза в день с последующим понижением дозы до 0,2 г 2 раза в день.

При применении триметина могут возникнуть побочные явления: светобоязнь, кожная сыпь, изменения со стороны крови (нейтропения, агранулоцитоз, анемия, эозинофилия, моноцитоз). В процессе лечения, не реже чем каждые 10 дней, должно производиться исследование крови.

Триметин противопоказан при нарушениях функции печени и почек, заболеваниях кроветворных органов и зрительного нерва.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Trimetini 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

8. ЭТОСУКСИМИД (Ethosuximidum).

3-Этил-3-метилпирролидин-2,5-дион, или α-этил-α-метилсукцинимид:

```
                  CH3
                 /
   H2C ——— C
    |          |  \
    |          |   C2H5
    C          C
  //  \      /  \\
 O      N         O
        |
        H
```

Синонимы: Асамид (Ю), Суксилеп (Г), Ронтон (П), Пикнолепсин, Aethosuximid, Asamid (Ю), Ethymal, Pemalin, Petinimid, Pyknolepsin, Ronton, Succimal, Suxilep, Zarontin и др.

Противосудорожный препарат с преимущественным действием при малых формах эпилепсии. Эффективен также при миоклонических припадках. По действию близок к триметину, но менее токсичен.

Назначают внутрь обычно в дозе 0,25 г (1 капсула) 4—6 раз в день.

Возможные побочные явления: желудочно-кишечные расстройства, в редких случаях — головная боль, головокружение, кожная сыпь. Не исключена возможность нейтропении, агранулоцитоза.

В процессе лечения рекомендуется производить анализы крови.

Форма выпуска: капсулы по 0,25 г.

Хранение: список Б.

Под названием «Суксилеп» поступает из Германской Демократической Республики.

---

[1] В. С. Лобзин, В. И. Шапкин. Журнал невропатологии и психиатрии, 1970, т. 70, № 11, стр. 1648.

9. МИДОКАЛМ (Mydocalm).

1-Пиперидино-2-метил-3-*пара*-толил-пропанона-3 гидрохлорид:

$$H_3C-C_6H_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_2-N(C_5H_{10})\cdot HCl$$

Синонимы: Mideton, Mydeton.

Мидокалм оказывает сложное влияние на центральную нервную систему. Блокирует полисинаптические спинномозговые рефлексы, уменьшает токсичность стрихнина и подавляет вызываемое им повышение рефлекторной возбудимости, уменьшает судорожное действие электрического тока. Эти свойства мидокалма приближают его к центральным релаксантам (мепротану и др.). Имеются данные, что мидокалм оказывает избирательное угнетающее влияние на каудальную часть ретикулярной формации мозга, что сопровождается снижением спастичности.

Мидокалм оказывает также центральное н-холинолитическое действие. На периферические отделы нервной системы мидокалм выраженного влияния не оказывает; умеренно тормозит проведение нервного возбуждения в вегетативных ганглиях; оказывает слабое спазмолитическое и сосудорасширяющее действие.

Применяют при различных заболеваниях, сопровождающихся патологическим повышением тонуса поперечнополосатой мускулатуры; при спинномозговых и церебральных параличах с повышением тонуса, спазмами, спинальным автоматизмом, при контрактурах конечностей, вызванных травмами спинного мозга, при парапарезах и параплегиях различной этиологии, при рассеянном склерозе и других заболеваниях центральной нервной системы, при которых имеются дистония, ригидность, спазмы.

Может применяться также при расстройствах движений, связанных с экстрапирамидными заболеваниями (послеэнцефалитический и артериосклеротический паркинсонизм) и при повышении тонуса мышц пирамидного происхождения.

Имеются данные об эффективности мидокалма при эпилепсии и при расстройствах психики, связанных с энцефалопатией у детей. Препарат применяют также для релаксации и уменьшения опасности травматических осложнений при электросудорожной терапии.

Назначают внутрь, начиная с одной таблетки (драже) — по 0,05 г 3 раза в день; постепенно дозу повышают до 2—3 таблеток на прием 3 раза в день. Детям назначают $^1/_2$ таблетки, затем дают по 1 таблетке 3—4 раза в день; при отсутствии побочных явлений и недостаточном эффекте суточную дозу постепенно повышают до 5—6 таблеток (0,25—0,3 г), после наступления терапевтического действия — постепенно уменьшают. Препарат может назначаться длительно или курсами по 3—4 недели с перерывами 2—3 недели.

В инъекциях мидокалм применяют у госпитализированных больных. Вводят внутримышечно по 1 мл 10% раствора 2 раза в день или внутривенно (вводить медленно) 1 раз в день. Для введения в вену растворяют содержимое одной ампулы (1 мл) в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Мидокалм обычно хорошо переносится. В некоторых случаях возможны чувство легкого опьянения, головная боль, повышение раздражительности, нарушение сна. Эти явления проходят при уменьшении дозы или временном перерыве в приеме препарата.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,05 г и ампулы по 1 мл 10% раствора.

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

V. ВЕЩЕСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА[1]

Для лечения болезни Паркинсона, паркинсонизма и других заболеваний, связанных с преимущественным поражением подкорковых узлов головного мозга, с давних пор применяют атропин, скополамин и препараты, содержащие сумму алкалоидов красавки (отвары и экстракты). Характерной фармакологической особенностью этих алкалоидов является их холинолитическое действие, т. е. способность уменьшать чувствительность органов и тканей к ацетилхолину — химическому передатчику (медиатору) нервного возбуждения в области холинореактивных систем организма (см. стр. 168).

Препараты красавки особенно сильно действуют на периферические холинореактивные системы и меньше — на холинореактивные системы мозга. Терапевтическая эффективность этих препаратов относительно невелика, вместе с тем они вызывают различные побочные явления (сухость во рту, нарушение аккомодации, задержку мочи, общую слабость, головокружение и др.).

Некоторые синтетические соединения оказывают более избирательное центральное холинолитическое действие. В условиях эксперимента эти соединения ослабляют или предупреждают тремор и судороги, вызываемые у животных никотином (н-холинолитическое действие) и ареколином (м-холинолитическое действие). К этим препаратам относятся циклодол, ридинол, тропацин, динезин и др. Они имеют широкое применение при лечении экстрапирамидных заболеваний, а также неврологических осложнений (явлений парксинсонизма), вызываемых нейролептическими препаратами.

Эффект при паркинсонизме могут оказывать и другие препараты, обладающие центральной холинолитической активностью (амизил, димедрол и др.).

Как правило, лечение паркинсонизма фармакологическими препаратами проводится длительно и непрерывно. При применении одного препарата в течение длительного времени терапевтический эффект часто становится менее выраженным и возникает необходимость в увеличении дозы, что может привести к усилению побочных явлений (главным образом в связи с атропиноподобным действием). Лучший эффект достигается при чередовании различных препаратов.

Дозы всех препаратов этой группы следует подбирать индивидуально, увеличивая их постепенно, до получения оптимального эффекта при наименьших побочных явлениях. При необходимости отмены препарата рекомендуется сначала постепенно уменьшать дозу.

В последнее время обнаружено, что при паркинсонизме и других гиперкинезах имеет место понижение содержания в мозге (полосатом теле) дофамина (диоксифенилэтиламина) — катехоламина, являющегося химическим предшественником норадреналина.

По современным представлениям, дофамин — один из передатчиков возбуждения в синапсах центральной нервной системы, в частности в базальных ганглиях. Роль медиатора в этой области играет также ацетилхолин.

При паркинсонизме взаимодействие дофамина и ацетилхолина сдвинуто в сторону преобладания холинергической активности. «Выравнивание» взаимодействия этих двух медиаторов может быть достигнуто либо применением центральных холинолитиков, или усилением дофаминергического влияния или совместным применением холинолитиков и усилением функции дофамина. Дофамин, вводимый в организм, плохо проникает через гемато-энцефалический барьер. Введением в организм ***l*-дофа** (*l*-диоксифенилала-

---

[1] См. также *Красавка, Корбелла, Атропин, Амизил, Арпенал, Скополамин, Фторацизин, Димедрол, Кондельфин, Мелликтин, Пиридоксин.*

нин), из которого образуется дофамин, удается повысить содержание последнего в мозге. Это дало основание предложить применять *l*-дофа для лечения паркинсонизма. Применение препарата уменьшает главным образом акинезию, меньше влияя на ригидность.

OH, —OH, $CH_2—CH—NH_2$, COOH → OH, —OH, $CH_2—CH_2—NH_2$ → OH, —OH, $CH—CH_2—NH_2$, OH

Дофа Дофамин Норадреналин

Применяют *l*-дофа внутрь. Дозы подбирают индивидуально, начиная с 0,1 г 3 раза в день, с постепенным повышением дозы до 3 г и более (10 г) в день. Эффективность и переносимость различны у разных больных. У части больных возникают тошнота, рвота, возбуждение, бессонница (или сонливость), дискинезии, тремор и другие побочные явления. Возможен мидриаз. Применяться должен только специально очищенный левовращающий изомер дофа. Правовращающий изомер и рацемат (*d*- и *d,l*-дофа) малоэффективны и могут вызывать гранулоцитопению.

1. ЦИКЛОДОЛ (Cyclodolum).

1-Фенил-1-циклогексил-3-(N-пиперидино)-пропанола-1 гидрохлорид:

OH, $C—CH_2—CH_2—N$ · HCl

Синонимы: Ромпаркин (Р), Паркопан (Г), Aparkan (В), Artane, Benzhexol hydrochloride, Paralest, Pargitan, Parkan (В), Parkisan (Б), Parkopan (Г), Peragit, Pipanol, Romparkin (Р), **Trihexyphenidyli Hydrochloridum**, Triphenidyl и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, медленно растворим в спирте.

Циклодол оказывает центральное и периферическое холинолитическое действие; у больных паркинсонизмом уменьшает мышечную ригидность и общую скованность, относительно мало влияя на тремор. При лечении препаратом заметно уменьшается слюнотечение, в меньшей мере — потоотделение и сальность кожи.

Применяют при паркинсонизме, экстрапирамидных нарушениях, вызванных нейролептическими препаратами, болезни Паркинсона, болезни Литтля, спастических параличах, связанных с поражениями экстрапирамидной системы; в ряде случаев понижает тонус и улучшает движения при парезах пирамидного характера.

Назначают внутрь (после еды) в таблетках, начиная с 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) в день; в следующие дни прибавляют по 1—2 мг в день до суточной дозы 0,005—0,006—0,01 г (5—6—10 мг) в день.

Высшая доза для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г.

При применении препарата могут возникнуть побочные явления, связанные с его холинолитическими свойствами: сухость во рту, нарушение аккомодации, учащение пульса, головокружение. При уменьшении дозы или при отмене препарата побочные явления проходят. Препарат противо-

показан при глаукоме, фибрилляции предсердий. Осторожность следует соблюдать при гипертонической болезни, выраженном атеросклерозе, заболеваниях сердца, печени и почек.

Форма выпуска: таблетки по 0,001; 0,002; 0,005 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Cyclodoli 0,002
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1/2—1 таблетке 1—2 раза в день

2. РИДИНОЛ (Ridinolum).

1,1-Дифенил-3-(N-пиперидино)-пропанола-1 гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2C(OH)-CH_2-CH_2-NC_5H_{10} \cdot HCl$$

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к циклодолу. Ридинол несколько менее токсичен, но обладает меньшей холинолитической активностью. В некоторых случаях переносится лучше, чем циклодол.

Показания к применению, возможные осложнения и противопоказания см. *Циклодол.*

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г (5 мг) один раз в день, затем дозу постепенно увеличивают, подбирая оптимальную дозу для данного больного (не более 0,015—0,02 г в день). Максимальная суточная доза для взрослых 0,03 г (30 мг).

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

3. НОРАКИН (Norakin).

1-Фенил-1-[бицикло-(2,2,2)-гептен-2-ил-5]-3-(N-пиперидино) - пропанола-1 гидрохлорид:

$$(C_7H_9)(C_6H_5)C(OH)-CH_2-CH_2-NC_5H_{10} \cdot HCl$$

Синонимы: Akineton, Akinophyl, Biperiden.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к циклодолу.

Применяют при паркинсонизме. В некоторых случаях лучше переносится, чем циклодол, и дает более выраженный эффект.

Назначают внутрь — взрослым по 0,002 г (2 мг) 3—4 раза в день с дальнейшим увеличением или уменьшением дозы в зависимости от эффективности и переносимости.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении циклодола.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,002 г.

Хранение: список А.

Под названием «Норакин» производится в Германской Демократической Республике.

4. МЕБЕДРОЛ (Mebedrolum).

β-Диметиламиноэтилового эфира *орто*-метилбензгидрола гидрохлорид:

$$(2\text{-}CH_3C_6H_4)(C_6H_5)CH{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Brocasipal, Disipal, Mephenamin, **Orphenadrine Hydrochloride**, Parekin.

Белый кристаллический порошок; очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

По химическому строению близок к димедролу (см. ч. II, стр. 165), отличается наличием метильной группы в орто-положении одного из фенильных ядер. Мебедрол обладает слабой противогистаминной активностью, вместе с тем оказывает сильное центральное н- и м-холинолитическое действие; оказывает также периферическое холинолитическое, спазмолитическое действие, обладает местноанестезирующей активностью, усиливает действие снотворных средств.

Применяют при лечении паркинсонизма, болезни Паркинсона, спастических парезов и других заболеваний, связанных с поражениями экстрапирамидной системы, а также при экстрапирамидных нарушениях, возникающих при лечении нейролептическими средствами, при болезни Меньера. Может применяться также при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов.

Назначают обычно внутрь в таблетках: взрослым по 0,05 г (50 мг) 2—3—4 раза в день; дозу подбирают индивидуально, иногда до 0,3 г в сутки. Детям дают препарат в меньших дозах в соответствии с возрастом.

При спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов назначают по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день внутрь или под кожу.

Возможные осложнения и противопоказания см. *Циклодол*.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 и 0,05 г, ампулы по 1 мл 2,5% и 5% раствора (25 и 50 мг в ампуле).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

5. АМЕДИН (Amedinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира фенилциклогексилгликолевой кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_{11})(C_6H_5)C(OH){-}C(=O){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте.

По строению близок к амизилу (см. стр. 73), отличается тем, что одно фенильное ядро замещено циклогексильным, а вместо этильных групп при атоме азота содержит метильные группы. По фармакологическим свойствам близок к амизилу и другим холинолитикам аналогичного строения; действует преимущественно на м-холинореактивные системы (центральные и периферические); обладает местноанестезирующей активностью.

Применяют при болезни Паркинсона, постэнцефалитическом паркинсонизме и других экстрапирамидных расстройствах, а также при заикании,

обусловленном ригидностью речевой и дыхательной мускулатуры. Может применяться как один из компонентов противосудорожных смесей (типа смеси Серейского — стр. 25).

Назначают внутрь взрослым, начиная с 0,0015 г (1 таблетка=1,5 мг) 1—2 раза в день, затем разовую дозу увеличивают до 0,003 г, доводя общую суточную дозу до 0,009 г. По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают; поддерживающая доза составляет обычно 0,0015 г. Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом.

Возможные побочные явления и противопоказания см. *Циклодол.* С осторожностью следует применять препарат при выраженном атеросклерозе [1].

Форма выпуска: таблетки по 0,0015 г (1,5 мг) и 0,003 г (3 мг).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

6. ТРОПАЦИН (Tropacinum).

Тропинового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:

$$\begin{array}{l} CH_2\text{-}CH\text{——}CH_2 \qquad\quad O\ \ H \\ |\qquad\quad N-CH_3\ CH-O-\overset{\|}{C}-\overset{|}{C}(C_6H_5)_2 \quad \cdot HCl \\ CH_2\text{-}CH\text{——}CH_2 \end{array}$$

Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и фармакологическим свойствам тропацин близок к атропину; уменьшает возбудимость периферических м-холинореактивных систем и в связи с этим вызывает расслабление гладкой мускулатуры, уменьшение секреции, расширение зрачка. В этом отношении он менее активен, чем атропин, но более активен по влиянию на центральные холинореактивные системы. Тропацин обладает ганглиоблокирующими свойствами. Оказывает также непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов и кровеносных сосудов.

Применяют главным образом при паркинсонизме, болезни Паркинсона, спастических парезах и параличах (в том числе при детских параличах и судорожных двигательных пароксизмах) и при других заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса. В клинике внутренних болезней назначают при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме и при других состояниях, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва и спазмами гладкой мускулатуры. В акушерской практике применяют как спазмолитическое средство, тормозящее сократительную деятельность матки; он может в связи с этим применяться при угрозе преждевременных родов и аборта (Н. С. Бакшеев, Ю. Ю. Бобик).

Судя по экспериментальным данным, тропацин является эффективным средством для лечения отравлений фосфорорганическими соединениями (Ю. С. Каган).

Назначают обычно внутрь в таблетках.

Разовая доза для взрослых 0,01—0,0125 г (10—12,5 мг). Назначают 1—2 раза в день. При хорошей переносимости разовая доза может быть увеличена до 0,015—0,02 г (в акушерской практике назначают по 0,02 г

[1] А. Б. Вайншток, Л. И. Олейник, Советская медицина, 1970, т. 34, № 1, стр. 40.

2 раза в день). Суточная доза составляет 0,02—0,05 г, а при хорошей переносимости — до 0,075 г. Принимают после еды.

Препарат можно назначать также в каплях в виде 1% раствора (10—15 капель на прием 2—3 раза в день).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Разовые дозы для детей в возрасте до 3 лет—0,001—0,002 г, 3—5 лет—0,003—0,005 г, 6—9 лет — 0,005—0,007 г, 10—12 лет — 0,007—0,01 г.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для других холинолитиков (см. *Атропин, Циклодол*).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,001; 0,003; 0,005; 0,01, 0,015 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Tropacini 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

7. БЕЛЛАЗОН (Bellazonum).

Комплексный препарат, содержащий сумму алкалоидов красавки и *пара*-ацетаминобензальдегида изоникотиноилгидразон (ИНГА-17).

Применяют при паркинсонизме и болезни Паркинсона. В действии препарата существенную роль играет холинолитический эффект алкалоидов красавки. ИНГА-17 (см. ч. II, стр. 360) известен как противотуберкулезное средство. По экспериментальным данным, он обладает также антимоноаминоксидазной активностью, тормозит ферментативный распад биогенных моноаминов (особенно тирамина) и стимулирует центральные адренергические механизмы. Сочетание холинолитического и адренопозитивного действия может положительно сказаться на эффективности препарата при экстрапирамидных нарушениях.

Назначают беллазон внутрь в драже, содержащих по 0,00025 г (0,25 мг) суммы алкалоидов красавки и 0,15 г ИНГА-17. Начинают с 1 драже 2—3 раза в день, затем через каждые 3—4 дня дозу увеличивают на 1 драже. Суточная доза при хорошей переносимости может достигать 8—16 драже. Курс лечения продолжается 3—6 месяцев; лечение прекращают не сразу, а постепенно уменьшая дозу. Через 3—4 месяца курс может быть повторен.

Возможные осложнения и противопоказания см. *Атропин, Циклодол.*

Форма выпуска: драже.

Беллазон производится в Народной Республике Болгарии.

8. ДИНЕЗИН (Dinezinum).

10-(2-Диэтиламиноэтил)-фенотиазина гидрохлорид:

$$\text{(фенотиазин)}\ N-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Antipar, Casantin, Deparkin (Ч), Diethazine, Diparcol, Latibon, Parkazin, Thiantan и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

По химическому строению динезин близок к аминазину, дипразину и этизину, частично близок к ним и по фармакологическим свойствам. Он обладает умеренной противогистаминной и ганглиоблокирующей активностью. Вызывает седативный эффект, несколько понижает основной обмен. Оказывает центральное, преимущественно н-холинолитическое, действие.

Периферическое холинолитическое действие менее выражено, чем у препаратов красавки, тропацина, циклодола и других холинолитических противопаркинсонических препаратов.

Применяют для лечения паркинсонизма, болезни Паркинсона, торсионной дистонии и т. п.

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г, начиная с 1 раза до 3—5 раз в день; суточную дозу при хорошей переносимости постепенно увеличивают до 1 г.

Целесообразно чередовать применение динезина с другими противопаркинсоническими препаратами.

При применении препарата возможны побочные явления в виде сонливости, головокружения, адинамии, парестезии; в редких случаях наблюдаются кожные эритематозные сыпи. При выраженных побочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

При работе с препаратом необходимо принимать меры, исключающие попадание порошка и растворов на кожу и слизистые оболочки (см. *Аминазин*).

Противопоказан при нарушениях функции печени и почек, при выраженном атеросклерозе и нарушении мозгового кровообращения.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой (Tabulettae Dinezini obductae), по 0,05 и 0,1 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках (флаконах) темного стекла в защищенном от света месте.

VI. СРЕДСТВА, ВОЗБУЖДАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Возбуждающие, или стимулирующие, вещества применяются для активирования психической и физической деятельности организма.

Стимулирующие вещества делят на следующие группы: психостимулирующие средства (кофеин, препараты группы фенамина и близкие соединения); аналептические средства (analeptica, «восстанавливающие», или «оживляющие», средства — коразол, кордиамин, камфора, бемегрид и др.); вещества, действие которых связано преимущественно со стимуляцией функций спинного мозга (препараты группы стрихнина). Стимулирующее влияние на центральную нервную систему оказывают также некоторые антидепрессанты.

А. ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

а) Производные пурина

1. КОФЕИН (Coffeinum).

1,3,7-Триметилксантин:

$$\text{Caffeine structure: } H_3C\!-\!N\text{(1)},\ C\!=\!O,\ N\!-\!CH_3\text{(7)},\ CH,\ N,\ N\!-\!CH_3\text{(3)},\ C\!=\!O \cdot H_2O$$

Синонимы: Caffeine, Guaranin, Theinum.

Алкалоид, содержащийся в листьях чая (около 2%), семенах кофе (1—2%), орехах кола. Получается также синтетическим путем.

Белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горьковатого вкуса, без запаха. Медленно растворим в воде (1 : 70), легко — в горячей (1 : 2), трудно растворим в спирте (1 : 50). Растворы имеют нейтральную реакцию; стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Основной фармакологической особенностью кофеина является возбуждающее влияние на центральную нервную систему.

Исследования, проведенные И. П. Павловым и его сотрудниками, показали, что кофеин усиливает и регулирует процессы возбуждения в коре головного мозга; в соответствующих дозах он усиливает положительные условные рефлексы и повышает двигательную активность. Стимулирующее действие приводит к повышению умственной и физической работоспособности, уменьшению усталости и сонливости. Большие дозы могут, однако, привести к истощению нервных клеток. Действие кофеина в значительной степени зависит от типа высшей нервной деятельности; дозирование кофеина должно поэтому производиться с учетом индивидуальных особенностей нервной деятельности. Кофеин ослабляет действие снотворных и наркотических средств, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. Сердечная деятельность под влиянием кофеина усиливается; сокращения миокарда становятся более интенсивными, сердечные сокращения учащаются. При коллаптоидных и шоковых состояниях артериальное давление под влиянием кофеина повышается; при нормальном артериальном давлении существенных изменений не наблюдается, так как одновременно с возбуждением сосудодвигательного центра и сердца под влиянием кофеина расширяются кровеносные сосуды скелетных мышц и других областей тела (сосуды головного мозга, сердца, почек), сосуды органов брюшной полости (кроме почек), однако, суживаются. Диурез под влиянием кофеина несколько усиливается, главным образом в связи с уменьшением реабсорбции электролитов в почечных канальцах.

Применяют кофеин при угнетении центральной нервной системы (для улучшения психической и физической работоспособности), при отравлениях наркотическими средствами, при недостаточности сердечно-сосудистой системы, спазмах сосудов мозга (мигрени).

Назначают внутрь в порошках и таблетках. Средние дозы для взрослых 0,05—0,1 г на прием 2—3 раза в день.

Кофеин, как и другие стимуляторы центральной нервной системы, противопоказан при повышенной возбудимости, бессоннице, выраженной гипертонии и атеросклерозе, при органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в старческом возрасте, при глаукоме.

Детям старше 2 лет назначают по 0,03—0,075 г на прием в зависимости от возраста (до 2 лет не назначают).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки. Входит также в состав комбинированных таблеток — **«Аскафен»**, **«Новомигрофен»**, **«Новоцефальгин»**, **«Пирамеин»**, **«Цитрамон»**.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Таблетки «Кофетамин» (Tabulettae «Coffetaminum»). Таблетки (покрытые оболочкой), содержащие кофеина 0,1 г и эрготамина тартрата 0,001 г (1 мг).

Применяют при мигрени (вазопаралитическая форма), артериальной гипотонии, а также как средство, снижающее внутричерепное давление при сосудистых, травматических, инфекционных поражениях центральной нервной системы.

Эффект связан с сосудосуживающим действием эрготамина (см. стр. 416) и улучшением под влиянием кофеина функций головного мозга.

Назначают внутрь по 1—2 таблетки на прием во время приступа головной боли 2 раза в день, затем по 1 таблетке 2—3 раза в день в течение нескольких дней (до 1 месяца).

Аналогичный препарат выпускается за рубежом под названиями: Cofergot, Ergofein (Ч), Ergoffin (Г).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Коффен (Coffenum). Таблетки, содержащие кофеина 0,05 г, фенацетина 0,25 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день при невралгиях, головной боли (список Б).

2. КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ (Coffeinum-natrii benzoas).

Синоним: Coffeinum natrio-benzoicum.

Белый порошок слабогорького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1 : 2), трудно — в спирте (1 : 40). Содержит 38—40% кофеина. Растворы (pH 6,8—8,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению аналогичен кофеину; лучше растворяется в воде и быстрее выделяется из организма, чем кофеин.

Назначают внутрь в порошках и таблетках 2—3 раза в день; взрослым обычно по 0,1—0,2 г на прием; под кожу по 1 мл 10 или 20% раствора; детям внутрь по 0,025—0,1 г на прием, под кожу по 0,25—1 мл 10% раствора в зависимости от возраста.

Дозы должны подбираться индивидуально.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; под кожу: разовая 0,4 г, суточная 1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 и 0,2 г, а также в сочетании с другими препаратами (см. *Кислота ацетилсалициловая, Амидопирин, Анальгин, Фенобарбитал*), а также в ампулах по 1 и 2 мл 10% и 20% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре и в запаянных ампулах.

Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 0,1 (0,2)
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Amidopyrini 0,25
Coffeini natrio-benzoatis 0,1
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Analgini
Amidopyrini
Phenacetini āā 0,2
Coffeini natrio-benzoatis 0,05
Codeini phosphatis 0,015
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (готовые таблетки выпускаются под названием **«Адофен»**)

Rp.: Coffeini natrio-benzoatis 0,2 (0,4—0,6—0,8—1,0)
Natrii bromidi 0,25 (0,5—1,0—2,0—4,0)
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Sol. Coffeini natrio-benzoatis 10% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день (под кожу)

б) Фенилалкиламины и их аналоги

1. ФЕНАМИН (Phenaminum).

d,l-1-Фенил-2-аминопропана сульфат, или *d,l*-β-фенилизопропиламина сульфат:

$$\left[C_6H_5-CH_2-\underset{}{\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}}H-NH_2 \right]_2 \cdot H_2SO_4$$

Синонимы: Aktedrin, Alentol, Amphamine, Amphedrine, **Amphethamini Sulfas**, Benzedrine sulfate, Benzpropamin, Euphodyn, Isoamin, Ortédrine, Psychedrinum (П), Psychoton (Ч), Racephen, Raphetamin, Sympamin, Sympatedrine и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1 : 20 в холодной, 1 : 3 в горячей), мало растворим в спирте.

По химическому строению и некоторым фармакологическим свойствам (главным образом по периферическому действию) фенамин близок к препаратам группы адреналина. Отличается по строению от адреналина отсутствием гидроксилов в ароматическом цикле и алифатической цепи, что придает ему большую стойкость и предохраняет от разрушения в печени; разветвленный характер алифатической цепи (наличие метильной группы в α-положении к аминогруппе) предохраняет его молекулу от окислительного дезаминирования моноаминоксидазой.

Благодаря стойкости в организме эффекты фенамина длительны и проявляются при приеме его внутрь.

Фенамин является сильным стимулятором центральной нервной системы. Кроме того, он обладает выраженной периферической адреномиметической активностью. Вызывает сужение периферических сосудов, усиление сокращений сердца, повышение артериального давления, расслабление мускулатуры бронхов, расширение зрачков, повышает возбудимость дыхательного центра, вызывает усиление и учащение дыхания.

При правильной дозировке фенамин усиливает процессы возбуждения в центральной нервной системе, уменьшает чувство утомления, оказывает общее возбуждающее влияние, выражающееся в улучшении настроения, ощущении прилива сил, бодрости, повышении работоспособности, уменьшении потребности в сне.

Фенамин и его аналоги ослабляют и укорачивают сон, вызванный снотворными и наркотиками, в связи с чем их называют иногда «пробуждающими аминами».

При применении фенамина уменьшается аппетит, быстрее наступает чувство насыщения пищей (см. *Вещества, угнетающие аппетит,* ч. II, стр. 143).

Действие фенамина, как и кофеина, зависит от состояния нервной деятельности. Дозы фенамина должны индивидуализироваться. Большие дозы могут вызвать истощение нервных клеток.

В части случаев (10—15%) при применении фенамина бывают противоположные, «парадоксальные» реакции: апатия вместо возбуждения, понижение работоспособности. Поэтому рекомендуется перед курсовым применением фенамина провести испытание на переносимость, т. е. наблюдение за реакцией после однократного приема.

По современным представлениям, действие фенамина связано главным образом с его способностью вызывать высвобождение адренергического медиатора (норадреналина, а также дофамина) из симпатических нервных окончаний. Угнетающее действие на активность моноаминоксидазы незначительно.

Фенамин имеет ограниченное применение в психоневрологической практике при лечении нарколепсии, последствий энцефалита и других заболева-

ний, сопровождающихся сонливостью, вялостью, апатией, астенией. Имеются данные об эффективности фенамина при постэнцефалитическом паркинсонизме (совместно с холинолитическими препаратами). При депрессиях фенамин малоактивен и уступает новым антидепрессивным препаратам.

При шизофрении применение фенамина может привести к обострению состояния, нарастанию враждебности, усилению бредовых идей (Г. Я. Авруцкий).

Как стимулятор центральной нервной системы фенамин применяют для преодоления усталости и временного повышения физической и умственной работоспособности. Необходимо учитывать, что длительное применение фенамина не допускается, так как он лишь мобилизует резервы организма и не устраняет потребности в нормальном отдыхе и восстановлении сил.

Фенамин назначают внутрь взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день. Действие после однократного приема длится 2—8 часов.

Фенамин предложен для лечения слабости родовой деятельности (однократно внутрь 20 мг). Введение препарата уменьшает утомление роженицы и приводит к усилению родовой деятельности. Препарат не следует применять при поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г. Для стимулирования родовой деятельности допускается разовая доза 0,02 г (однократно); дозу необходимо проставить на рецепте прописью с добавлением восклицательного знака.

Фенамин должен применяться с осторожностью и только по медицинским показаниям. При передозировке препарата возможны головокружение, озноб, тошнота, потеря аппетита, бессонница, тахикардия, нарушение сердечной проводимости (аритмии).

Из организма выделяется медленно; возможны явления кумуляции и пристрастие к препарату. При длительном бесконтрольном применении возможны тяжелые нервно-психические расстройства вплоть до психозов.

При приеме фенамина во второй половине дня возможно нарушение сна.

Противопоказаниями к применению фенамина служат: старческий возраст, бессонница, состояние возбуждения, заболевания печени, гипертония, атеросклероз, органические заболевания сердечно-сосудистой системы.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Отпускают фенамин с такими же ограничениями, как наркотические средства.

2. ПЕРВИТИН (Pervitinum).

d-1-Фенил-2-метиламинопропана гидрохлорид:

$$C_6H_5-CH_2-\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{}{CH}}-N\begin{smallmatrix}H\\CH_3\end{smallmatrix}\cdot HCl$$

Синонимы: Desamin, Desoxyephedrin, Desoxyn, Desoxyphed, Dexophrine, Isophen, Methamphetamine, Methamphin, Methedrin, Methoxyn, Methylbenzedrin, Methylisomin, Neodrine, Norodrin, Premodrin, Tonedron и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде и спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к фенамину. Сравнительно с фенамином более активен, но и более токсичен.

Применяют как стимулятор центральной нервной системы при физическом и умственном утомлении, а также при нарколепсии и других заболеваниях, сопровождающихся вялостью и сонливостью.

Назначают внутрь по 1 таблетке (0,003 г) 1—2 раза в день.

Противопоказания такие же, как для фенамина. Возможно развитие привыкания и пристрастия к препарату.

Форма выпуска: таблетки по 0,003 г (3 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Отпускается с такими же ограничениями, как фенамин.

3. ФЕНАТИН (Phenatinum).

β-Фенилизопропиламида никотиновой кислоты дифосфат:

$$C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-NH-C(=O)-C_5H_4N \cdot 2H_3PO_4$$

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солено-горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Растворы выдерживают стерилизацию обычными способами, стойки при хранении; pH 5% раствора 1,8—2,4.

Фенатин оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. От фенамина отличается более «мягким» действием, а также тем, что не вызывает сужения кровеносных сосудов и не повышает артериального давления; наоборот, под влиянием фенатина артериальное давление понижается. Это дает возможность при необходимости назначать фенатин как стимулятор центральной нервной системы больным гипертонией.

Применяют фенатин как «мягкий» стимулятор центральной нервной системы по тем же показаниям, что фенамин. Имеются данные об эффективности фенатина при лечении ожирения (см. *Вещества, угнетающие аппетит*, ч. II, стр. 143).

Назначают внутрь по 0,05—0,1—0,15 г 2—3 раза в день. Препарат можно вводить под кожу (по 1 мл 5% раствора 1—2 раза в день).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г.

В отдельных случаях при применении фенатина возможны головная боль, боли в области сердца. Иногда развивается зуд кожи; в этих случаях назначают внутрь 10% раствор кальция хлорида по одной столовой ложке 3 раза в день.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список А. В таре, предохраняющей от действия света.

4. СИДНОФЕН (Sydnophenum).

3-(β-Фенилизопропил)-сиднонимина гидрохлорид:

$$C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-\overset{+}{N}\text{(сиднонимин: N—CH, N—O—C=NH)} \cdot HCl$$

Кристаллический порошок белого цвета или со слегка желтоватым оттенком, без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде.

По строению имеет сходство с фенамином, но отличается тем, что не имеет свободной аминогруппы; атом азота, соответствующий азоту аминогруппы у фенамина, является в молекуле сиднофена частью гетероциклической системы — сиднонимина.

Сиднофен оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. По сравнению с фенамином оказывает менее резкое, но более продолжительное действие [1].

---

[1] Р. А. Альтшулер и др. Химико-фармацевтический журнал, 1971, т. 5, № 4, с. 59.

Сиднофен вызывает кратковременное умеренное повышение артериального давления. Обладает способностью конкурентно и обратимо ингибировать активность моноаминоксидазы.

Применяют при астенических состояниях различного происхождения, при адинамии, вялости, подавленности, апатии в связи с неврозами, после перенесенных нейроинфекций и при заболеваниях эндокринных желез (гипотиреоз, адисонизм и др.), при нарколепсии, патологической утомляемости, а также при простых депрессиях, депрессиях с заторможенностью в рамках циклотимии и при других показаниях для применения стимулирующих и «легких» антидепрессивных средств.

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г (5 мг), 1—2 раза в день; при необходимости повышают дозу, прибавляя по 5 мг в день через каждые 2—3 дня, до 0,02—0,03 г в день. По достижении терапевтического эффекта дозу постепенно снижают. Поддерживающая доза (при необходимости длительного лечения) составляет обычно 0,005 г в день.

При тяжелых астенических состояниях доза сиднофена может быть постепенно увеличена до 0,06—0,08 г (в условиях стационара).

Назначают сиднофен в первую половину дня.

При применении препарата возможны повышение артериального давления, головная боль, сухость во рту, боли в области сердца, редко — аллергический зуд. В этих случаях надо уменьшить дозу или сделать перерыв в приеме препарата.

Иногда может наблюдаться «парадоксальная» реакция — седативный эффект.

Сиднофен противопоказан больным с тревожно-депрессивными состояниями (возможно усиление тревоги, обострение галлюцинаторно-бредового синдрома). Нельзя применять сиднофен одновременно с антидепрессантами — ингибиторами МАО и трициклическими антидепрессантами. Между применением сиднофена и антидепрессантов указанных групп, так же как между антидепрессантами и сиднофеном, должен соблюдаться перерыв продолжительностью не менее недели.

Лечение должно проводиться под наблюдением врача.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

5. СИДНОКАРБ (Sydnocarbum).

3-(β-Фенилизопропил)-N-фенилкарбамоилсиднонимин:

```
                 CH3
                 |
C6H5—CH2—CH—N——CH        O
             |  +  |        ||
             N   C=N—C—NH—C6H5
              \ /
               O
```

Кристаллический порошок белого цвета или со слегка желтоватым оттенком, без запаха. Нерастворим в воде.

По строению отличается от сиднофена наличием в боковой цепи фенилкарбамоильной группы.

Является сильным психостимулирующим средством [1].

По сравнению с фенамином менее токсичен; не оказывает выраженного периферического симпатомиметического действия. Стимулирующее влияние сиднокарба развивается более постепенно, эффект более продолжителен. После прекращения приема сиднокарба не наблюдается слабости, сонливости.

[1] М. Д. Машковский, Р. А. Альтшулер, Г. Я. Авруцкий и др. Журнал невропатологии и психиатрии, 1971, т. 71, № 11, с. 1708.

Применяют при астенических состояниях у больных, перенесших интоксикации, инфекции и травмы центральной нервной системы; при невротических расстройствах с явлениями общей слабости и быстрой утомляемости; при циклотимических расстройствах и у больных пограничными состояниями с явлениями слабости, апатии, пониженной работоспособности; при астении, обусловленной применением нейролептических средств; при вяло текущей шизофрении с преобладанием апатико-абулических, астенических расстройств (при отсутствии продуктивной симптоматики) и при других психических заболеваниях с астеническими проявлениями, а также при повышенной утомляемости и сонливости у психически здоровых лиц.

Назначают внутрь (в виде таблеток) 1—2 раза в день в первую половину дня. Дозы подбирают индивидуально. Начальная доза составляет 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день; при необходимости дозу постепенно повышают до 0,015—0,025—0,05 г в сутки.

Поддерживающие дозы —0,005—0,01 г в день. У больных люцидной кататонией доза препарата может быть увеличена до 0,125—0,15 г (125—150 мг) в сутки.

Высшие дозы для взрослого внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,15 г.

Сиднокарб обычно хорошо переносится. При передозировке возможны повышенная раздражительность, беспокойство. Возможно обострение бреда и галлюцинаций у больных с имевшейся ранее продуктивной психопатологической симптоматикой. В редких случаях (при применении больших доз) возможно появление экстрапирамидных расстройств. Иногда отмечаются понижение аппетита и расстройство сна. Возможно умеренное повышение артериального давления. Побочные явления проходят при уменьшении дозы или временном прекращении приема препарата.

Сиднокарб не следует назначать возбужденным больным. Осторожность требуется при резко выраженном атеросклерозе и тяжелых формах гипертонической болезни.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг), 0,01 г (10 мг) и 0,025 г (25 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

6. ПИРИДРОЛ (Piridrolum).

α-(2-Пиперидил)-бензгидрола гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2C(OH)-CH\langle NH-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2\rangle \cdot HCl$$

Синонимы: Alertol, Gerodyl, Leptidrol, Luxidin, Meratran, **Pipradrolum**, Pipral и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в спирте, трудно — в воде.

Является стимулятором центральной нервной системы; оказывает возбуждающее действие, уменьшает снотворный эффект барбитуратов и седативное действие нейроплегических веществ, увеличивает двигательную активность.

По характеру и механизму действия на центральную нервную систему пиридрол близок к фенамину; в химической структуре этих соединений

также имеются элементы сходства (замещенная аминогруппа и углерод боковой цепи являются у пиридрола частью пиперидинового кольца).

В отличие от фенамина пиридрол заметно не влияет на периферические адренореактивные системы; не вызывает сужения кровеносных сосудов и повышения артериального давления.

Применяют в психиатрической практике и в клинике нервных болезней как средство, стимулирующее центральную нервную систему при астении, депрессивных состояниях, нарколепсии, при вяло текущей шизофрении и т. п. Препарат эффективен также при вялости и астении, наблюдающихся при применении аминазина, резерпина и других нейролептических препаратов.

Назначают внутрь в таблетках по 0,001 г (1 мг) 2—3 раза в день, при недостаточном эффекте и хорошей переносимости дозу можно увеличить до 0,0025 (2,5 мг) 3 раза в день.

Препарат не следует назначать во второй половине дня во избежание нарушения ночного сна.

При применении пиридрола могут возникнуть беспокойство, двигательное возбуждение, тахикардия. Дозу в этих случаях надо уменьшить. При длительном применении пиридрола возможно привыкание и пристрастие к препарату.

Противопоказан при бессоннице, склерозе сосудов, стенокардии, гипертиреозе, выраженном истощении, психическом возбуждении.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,0025 г (1 и 2,5 мг).

Хранение: список А. В плотно укупоренной таре.

Отпускается с такими же ограничениями, как фенамин.

7. МЕРИДИЛ (Meridilum).

Метилового эфира фенил-(2)-пиперидилуксусной кислоты гидрохлорид:

$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad NH-CH_2 \\ C_6H_5-CH-CH \qquad\quad CH_2 \quad \cdot HCl \\ \qquad\qquad | \qquad\quad CH_2-CH_2 \\ \qquad\quad O=C-OCH_3 \end{array}$$

Синонимы: Centedrin (B), **Methylphenidate Hydrochloride,** Rilatine, Ritalin.

Меридил является стимулятором центральной нервной системы. По фармакологическим свойствам близок к пиридролу, но оказывает более мягкое возбуждающее действие. На периферические адренореактивные системы выраженного влияния не оказывает; повышения артериального давления не вызывает.

Применяют в психиатрической практике и клинике нервных болезней при легких депрессиях, астенических состояниях, повышенной утомляемости. Может применяться при угнетении нервной системы, вызываемом нейролептическими препаратами.

Принимают внутрь (в первой половине дня) по 0,01—0,015 г на прием. Суточная доза 0,01—0,03 г (10—30 мг). Курс лечения от 2—4 недель до 3—4 месяцев.

Возможны побочные явления: бессонница, тошнота, иногда возбужденность и тревога; обострение психопатологической симптоматики. Вызывает привыкание.

Противопоказания такие же, как при назначении пиридрола.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10—20 мг).

Хранение: список А.

8. АЗОКСОДОН (Azoxodonum).

5-Фенил-2-имино-4-оксазолидинон:

$$C_6H_5-CH\begin{cases}-C(=O)-NH \\ -O-C(=NH)\end{cases}$$

Синонимы: Ревибол (Ю), Centramin, Constimol, Deltamine, Endolin, Fenoxazolum, **Pemolinum**, Phenoxazol, Pioxol, Pondex (В), Revibol (Ю), Ronyl, Stimulol, Tradon, Volital и др.

Белое кристаллическое вещество. Нерастворим в воде.

Оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему. По характеру стимулирующего действия препарат близок к пиридролу и меридилу. Артериального давления не повышает. Снижает аппетит.

Показания к применению: астенические состояния, быстрая утомляемость, умеренные депрессии, угнетение нервной системы, вызванное резерпином и нейролептическими препаратами группы фенотиазина.

Может применяться в качестве стимулятора центральной нервной системы при слабости родовой деятельности (по аналогии с применением фенамина).

Назначают внутрь по 0,01—0,02 г (10—20 мг) 2—3 раза в день (в первой половине дня). Максимальная суточная доза 0,08 г. Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при назначении меридила.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г (10 мг) и 0,02 г (20 мг).

Хранение: список А.

в) Разные стимулирующие препараты

1. АЦЕФЕН (Acephenum).

β-Диметиламиноэтилового эфира *пара*-хлорфеноксиуксусной кислоты гидрохлорид:

$$Cl-C_6H_4-O-CH_2-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Аналукс (П), Analux, Centrophenoxine, Clofenoxine, Lucidril, **Meclofenoxatum Hydrochloridum.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает умеренное стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Предполагают, что действие препарата связано с влиянием на подкорковые образования мозга. Имеются также данные об улучшении функциональной способности корковых клеток (Б. Петков и С. Попов).

Применяют в психиатрической практике как стимулирующее средство при астенических состояниях (при ипохондрических и депрессивно-ипохондрических состояниях, при психозах позднего возраста, при травматических и сосудистых заболеваниях головного мозга), а также при неврозах навязчивости и других невротических состояниях. Препарат вызывает в ряде случаев улучшение состояния больных при диэнцефальном синдроме, нарушениях мозгового кровообращения, при боковом амиотрофическом синдроме и других заболеваниях.

Назначают внутрь по 0,1—0,3 г 3—5 раз в день; под кожу, в мышцы или внутривенно по 0,25 г на инъекцию и в свечах по 0,2 г (2—3 свечи в день). Курс лечения продолжается 1—3 месяца. Ацефен можно назначать в сочетании с аминазином, мепротаном и другими нейротропными препаратами.

Ацефен обычно хорошо переносится. В отдельных случаях у больных с параноидной и галлюцинаторной симптоматикой возможно обострение бредовых и галлюцинаторных явлений, возникновение страха и тревоги. Препарат противопоказан при инфекционных заболеваниях центральной нервной системы.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г; свечи, содержащие по 0,2 г препарата; флаконы, содержащие 0,25 г препарата для инъекций; раствор готовят непосредственно перед применением на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия.

Хранение: список Б.

Б. АНТИДЕПРЕССАНТЫ

В 1957 г. при изучении некоторых производных гидразида изоникотиновой кислоты (см. ч. II, стр. 355) в качестве противотуберкулезных средств было обращено внимание на их эйфоризирующее действие. 2-Изопропил-1-изоникотиноилгидразин вызывал у больных эйфорию и общее возбуждение. Изучение этого препарата в психиатрической клинике показало, что он эффективен при лечении больных с депрессивными состояниями. Он получил название «ипрониазид» («ипразид») и положил начало новой группе психотропных препаратов — антидепрессантам.

Изучение механизма действия ипразида показало, что он является ингибитором моноаминоксидазы (МАО) — фермента, вызывающего окислительное дезаминирование и инактивацию моноаминов, в том числе норадреналина, дофамина, серотонина, содержащихся в центральной нервной системе. Применение ипразида вызывает накопление в мозге и в других органах норадреналина и усиление адренергических процессов. Ипразид и синтезированные в дальнейшем другие аналогичные соединения составили группу **антидепрессантов—ингибиторов моноаминоксидазы.** По современным представлениям, вызываемое ими накопление в некоторых участках мозга медиатора адренергических процессов — норадреналина, а также влияние на обмен серотонина и дофамина играют важную роль в механизме антидепрессивного эффекта [1].

В 1957 г. была также обнаружена антидепрессивная активность гидрохлорида N-(3-диметиламинопропил)-иминодибензила, получившего название «имипрамин» («имизин»). Это соединение имеет трициклическую структуру (см. формулу, стр. 138). Имизин и синтезированные в дальнейшем близкие к нему соединения получили название **трициклических антидепрессантов.** В отличие от ипразида и его аналогов трициклические антидепрессанты не вызывают торможения активности МАО, но они тоже стимулируют адренергические процессы в мозге. Этот эффект связан преимущественно с блокированием одного из важных процессов инактивирования норадреналина — нарушением его «обратного захвата» пресинаптическими (адренергическими) нервными окончаниями. Имеются данные о влиянии трициклических антидепрессантов также на обмен серотонина.

Характер антидепрессивного действия может быть различным у разных препаратов. У имизина и некоторых других препаратов тимолептический эффект сочетается со стимулирующим влиянием на центральную нервную систему, у амитриптилина и азафена выражен седативный компонент. У ингибиторов МАО преобладает психоэнергизирующее действие.

---

[1] М. Д. Машковский. Журнал невропатологии и психиатрии, 1970, т. 70, № 5, с. 750.

а) Трициклические антидепрессанты[1]

1. ИМИЗИН (Imizinum).

N-(3-Диметиламинопропил)-иминодибензила гидрохлорид:

$CH_2—CH_2$

N

$CH_2—CH_2—CH_2—N(CH_3)_2 \cdot HCl$

Синонимы: **Мелипрамин** (В), Antideprin (Р), Deprenil, Deprimin, Deprinol, Dynaprin, Eupramin, Imipramil, **Imipraminum,** Irmin, Melipramin, Surplix, Tofranil и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Водные растворы имеют pH 3,7—4,5.

Имизин является основным представителем трициклических антидепрессантов. В условиях эксперимента он снимает или уменьшает депримирующие эффекты резерпина, усиливает эффекты симпатомиметических веществ, обладает холинолитической активностью. Ингибирования моноаминоксидазы не вызывает.

Имизин применяют при депрессивных состояниях различной этиологии, особенно при астено-депрессивных состояниях, сопровождающихся моторной и идеаторной заторможенностью, в том числе при эндогенной депрессии, инволюционной климактерической депрессии, реактивной депрессии, депрессивных состояниях при психопатиях и неврозах и др.

При применении препарата уменьшается тоска, улучшается настроение (тимолептический эффект), появляется бодрость, уменьшается двигательная заторможенность, повышается психический и общий тонус организма.

Назначают обычно внутрь, начиная с 0,025—0,05 г в день, затем дозу постепенно повышают (ежедневно на 0,025 г) и доводят ее до 0,15—0,2 г в день. При наступлении антидепрессивного эффекта увеличивать дозу не рекомендуется. В отдельных резистентных случаях и при отсутствии побочных эффектов применяют до 0,3 г в день. Длительность лечения в среднем 4—6 недель, затем дозу постепенно понижают (на 0,025 г через каждые 2—3 дня) и переходят на поддерживающую терапию (обычно 0,025 г 1—4 раза в день).

Следует учитывать, что слишком раннее прекращение лечения может привести к возобновлению депрессии. Отменять имизин следует постепенно.

В случаях тяжелых депрессий в условиях стационара можно применять комбинированную терапию — внутримышечные инъекции и прием препарата внутрь. Начинают с внутримышечных инъекций по 0,025 г (2 мл 1,25% раствора) 1—2—3 раза в сутки; к 6-му дню доводят суточную дозу до 0,15—0,2 г. Затем дозу для инъекций начинают уменьшать, переходя постепенно на прием препарата внутрь, при этом каждые 25 мг препарата для инъекций (2 мл 1,25% раствора) заменяют соответственно на 50 мг препарата в виде драже. Постепенно переходят на прием препарата только внутрь и затем на поддерживающую терапию.

Дозы имизина должны быть уменьшены у детей и лиц пожилого возраста. Детям назначают внутрь, начиная с 0,01 г 1 раз в день; постепенно,

---

[1] См. также *Хлорацизин.*

в течение 10 дней, увеличивают дозу детям в возрасте от 1 года до 7 лет до 0,02 г, от 8 до 14 лет — до 0,02—0,05 г, старше 14 лет —до 0,05 г и более в день. Лицам пожилого возраста также назначают, начиная с 0,01 г 1 раз в сутки, постепенно увеличивая дозу до 0,03—0,05 г и более (в течение 10 дней) до «оптимальной» для данного больного дозы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г; внутримышечно: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

Детям имизин иногда назначают при лечении функционального (нейрогенного) ночного энуреза (недержания мочи). Механизм действия, вероятно, связан с тем, что сон при приеме имизина становится менее глубоким. Аналогичный эффект могут оказывать и другие антидепрессанты, у которых тимолептический эффект сочетается со стимулирующим влиянием на центральную нервную систему. Следует учитывать, что при применении имизина возможно усиление и появление бессонницы. При лечении депрессии его рекомендуется поэтому принимать в первую половину дня.

Лечение имизином должно проводиться под наблюдением врача. Следует учитывать, что наряду с уменьшением депрессии и повышением активности могут усиливаться бред, тревога, галлюцинации. При тревожно-депрессивных состояниях следует сочетать лечение имизином с применением нейролептических препаратов (аминазина, левомепромазина и др.).

К возможным побочным явлениям при лечении имизином относятся головокружение, потливость, сердцебиение. В связи с холинолитическим действием возможны сухость во рту, нарушение аккомодации, задержка мочеиспускания. Иногда наблюдаются кожные аллергические реакции, эозинофилия и временный лейкоцитоз.

При передозировке возможны бессонница, возбуждение.

Имизин нельзя назначать одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы или непосредственно после прекращения их приема (см. стр. 142). Назначать имизин можно через 1—2 недели после отмены ингибиторов моноаминоксидазы. Принимать его следует в этих случаях, начиная с малых доз (0,025 г в сутки).

Нельзя также назначать имизин одновременно с препаратами щитовидной железы. У больных, получающих имизин, тиреоидин может вызвать резкую пароксизмальную предсердную тахикардию.

Осторожность необходима при эпилепсии, так как имизин может повысить готовность к судорожным реакциям.

Не следует назначать имизин женщинам в первые 3 месяца беременности.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени, почек, кроветворных органов (возможность лейкопении и агранулоцитоза), при диабете, сердечно-сосудистой декомпенсации, нарушениях проводимости сердца, выраженном атеросклерозе, активной фазе туберкулеза легких, инфекционных заболеваниях, расстройствах мозгового кровообращения, глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря.

При парентеральном применении имизина следует учитывать, что его растворы могут оказывать раздражающее действие на ткани.

Формы выпуска: ампулы по 2 мл 1,25% раствора (25 мг в ампуле) и дражированные таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. В связи с раздражающим действием следует работу с имизином проводить под тягой в перчатках. По окончании работы руки вымыть холодной водой, лучше слегка подкисленной, без мыла.

2. **АМИТРИПТИЛИН** (Amitriptylinum).

5-(3-Диметиламинопропилиден)-дибензо-[*a,d*]-1,4-циклогептадиена гидрохлорид:

Синонимы: Дамилен, Триптизол (Ю), Adepril, Elatrol, Elavil, Horizon, Lantron, Laroxyl, Proheptadien, Redomex, Saroten, Sarotex, Triptizol, Triptyl, Tryptanol, Tryptizol.

По строению близок к имизину: отличается тем, что атом азота в центральной части трициклической системы заменен атомом углерода. Является антидепрессантом, не вызывающим ингибирования МАО. Тимолептический эффект сочетается у этого препарата с седативным действием. Сравнительно с имизином обладает большей холинолитической активностью.

Применяют при депрессиях различной этиологии, особенно у больных с тревожно-депрессивными состояниями. В ряде случаев амитриптилин дает более быстрый и более выраженный лечебный эффект, чем имизин.

Назначают внутрь, внутримышечно или в вену. Внутрь принимают, начиная с 0,025 г 3 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,15 г в сутки (по 0,025 г утром и днем и по 0,05 г вечером и перед сном). После достижения эффекта дозу постепенно уменьшают и переходят на поддерживающую терапию (0,025—0,05—0,1 г в день). Больным пожилого возраста назначают меньшие дозы (в среднем 0,05 г в день). Детям дозу уменьшают с учетом возраста.

Внутримышечно и внутривенно вводят по 0,02 г (2 мл 1% раствора) от 3 до 6 раз в день. Внутривенные инъекции производят медленно. Постепенно переходят от инъекций к приему препарата внутрь.

Возможные побочные явления (за исключением нарушений сна) и меры предосторожности такие же, как при применении имизина (не применять в сочетании с ингибиторами МАО). При применении препарата возможна активация латентной шизофрении, поэтому при шизо-аффективных депрессиях следует одновременно назначать нейролептические средства.

Препарат противопоказан при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг), ампулы по 2 мл 1% раствора (20 мг).

Хранение: список Б.

Под названием **«Амитриптилин»** производится в Чехословацкой Социалистической Республике, под названием **«Триптизол»** — в Социалистической Федеративной Республике Югославии.

3. **АЗАФЕН** (Azaphenum).

2-(4-Метил-1-пиперазинил)-10-метил-3,4-диазафеноксазина дигидрохлорид:

Кристаллический порошок желтовато-зеленоватого цвета. Легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте; pH 1,25% раствора 2,5—3,0.

Азафен относится к антидепрессантам трициклического строения. Не оказывает ингибирующего влияния на МАО. Тимиолептический эффект сочетается у этого препарата с седативным действием [1]. В отличие от имизина не обладает холинолитической активностью.

Применяют при астено-депрессивных и тревожно-депрессивных состояниях различного характера: депрессивной стадии маниакально-депрессивного психоза, инволюционной меланхолии, депрессиях органического генеза, соматогенно обусловленных депрессиях, реактивных депрессиях, депрессивных состояниях, развивающихся при длительном лечении нейролептическими препаратами, а также при астено-депрессивных состояниях невротического характера. Может также применяться в качестве «долечивающего» средства после лечения другими препаратами.

Азафен более эффективен при депрессиях легкой и средней тяжести; при глубоких депрессиях может применяться в сочетании с другими трициклическими антидепрессантами.

Назначают внутрь и внутримышечно. Начинают с приема внутрь 0,025—0,05 г (25—50 мг) или с внутримышечного введения 2 мл 1,25% раствора (25 мг). Затем дозу постепенно увеличивают на 25—50 мг в сутки (в 3—4 приема). Внутримышечные инъекции заменяют постепенно приемом препарата внутрь. Обычно терапевтические дозы составляют 0,15—0,2 г в сутки. По достижении терапевтического эффекта дозы постепенно снижают и переходят на поддерживающую терапию (25—75 мг в сутки).

Азафен обычно хорошо переносится. В отличие от имизина не вызывает у больных шизофренией обострения психотической симптоматики (бреда, галлюцинаций), не усиливает тревогу и страх. Препарат не вызывает нарушений сна, и больные могут принимать его в вечернее время; как правило, применение препарата улучшает сон. Отсутствие выраженных побочных явлений позволяет применять препарат у больных соматическими заболеваниями и у лиц пожилого возраста.

В связи с отсутствием холинолитического действия азафен может применяться у больных глаукомой и при других заболеваниях, при которых противопоказано применение препаратов, обладающих холинолитической активностью, в том числе имизина и амитриптилина.

В связи с хорошей переносимостью азафен более удобен, чем имизин и другие антидепрессанты для применения в амбулаторной практике.

В отдельных случаях при приеме азафена возможны головокружение, тошнота, рвота; при уменьшении дозы эти явления быстро проходят.

Азафен, как и другие трициклические антидепрессанты, не следует назначать совместно с ингибиторами МАО. После применения этих препаратов азафен можно назначать через 1—2 недели.

Не следует вводить раствор азафена под кожу, так как он оказывает раздражающее действие.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г и ампулы по 2 мл 1,25% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. ФТОРАЦИЗИН (Phthoracizinum).

2-Трифтор-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:

Фенотиазин (S, N) с CF_3 в положении 2; у N:

$$O{=}C{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

[1] М. Д. Машковский, А. И. Полежаева, Г. Я. Авруцкий, О. П. Вертоградова. Журнал невропатологии и психиатрии, 1969, т. 69, № 8, с. 1234.

Белый или белый со слабым кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Темнеет на свету.

По химическому строению близок к нейролептическим веществам фенотиазинового ряда и к хлорацизину, который наряду с сосудорасширяющими свойствами обладает некоторой антидепрессивной активностью (см. стр. 368).

Фторацизин оказывает антидепрессивное действие. Обладает сильной центральной и периферической холинолитической активностью [1].

Применяют в качестве антидепрессанта при тревожно-депрессивных состояниях в рамках маниакально-депрессивного психоза; при шизофрении, если в клинической картине выражены аффективные нарушения (страх, тревога, эмоциональное напряжение), при реактивных и невротических состояниях, сопровождающихся депрессией, а также при депрессии, обусловленной применением нейролептических препаратов. При депрессивных состояниях с заторможенностью, при атипичных депрессиях у больных с диэнцефальными нарушениями и при инволюционной меланхолии препарат недостаточно эффективен.

Фторацизин не усиливает продуктивную симптоматику (бред, галлюцинации) у больных шизофренией.

При необходимости можно сочетать фторацизин с другими (трициклическими) антидепрессантами.

Назначают внутрь или внутримышечно. При приеме внутрь начинают с 0,025—0,05 г в сутки (в 2—3 приема), затем дозу постепенно увеличивают до 0,1—0,3 г в день. Средняя суточная терапевтическая доза 0,1—0,15 г. Внутримышечно вводят, начиная с 0,025 г (2 мл 1,25% раствора) 2 раза в день, затем по 0,075—0,1 г в день. При наступлении терапевтического эффекта заменяют инъекции приемом препарата внутрь.

В связи с центральным холинолитическим эффектом фторацизин может применяться как корректор при экстрапирамидных нарушениях (паркинсонизм, гиперкинезы и др.), возникающих при лечении нейролептиками. Внутрь принимают по 0,01—0,06 г (10—60 мг) 1—2 раза в день или вводят внутримышечно по 0,01—0,04 г в сутки.

При применении фторацизина возможны понижение артериального давления, слабость, тошнота, боли в конечностях, сухость во рту, нарушение аккомодации, затруднение мочеиспускания.

Препарат противопоказан при нарушениях функции печени и почек, при язвенной болезни желудка, при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, атонии мочевого пузыря. Нельзя назначать фторацизин одновременно с ингибиторами моноаминоксидазы.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,01 и 0,025 г и ампулы по 1 мл 1,25% раствора.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Примечание. При работе с препаратом следует соблюдать такие же меры предосторожности, как при работе с аминазином (см. стр. 45).

б) Антидепрессанты — ингибиторы моноаминоксидазы

По химическому строению ингибиторы МАО относятся к разным группам соединений. Некоторые из них (ипразид, ниаламид и др.) являются производными гидразина, другие (трансамин, индопан) относятся к иным химическим группам.

Различие между отдельными препаратами заключается также в характере их влияния на активность МАО. В то время как препараты группы

[1] А. Н. Гриценко, З. И. Ермакова, С. В. Журавлев, Ю. И. Вихляев, Т. А. Клыгуль, О. В. Ульянова. Химико-фармацевтический журнал, 1971, т. 5, № 6, с. 18.

гидразина, особенно ипразид, оказывают медленное, постепенно усиливающееся, но весьма длительное влияние, вызывая необратимое ингибирование фермента, другие препараты действуют менее продолжительно и их эффект обратим. Так, максимальное действие ипразида развивается через 14—16 часов и эффект продолжается до 7 дней и более; максимальное действие трансамина наступает через 6 часов и продолжается около 12 часов, а ингибирующее действие индопана продолжается всего 2—4 часа.

Ингибиторы МАО являются весьма эффективными антидепрессантами. Они оказывают характерное психоэнергизирующее действие. В ряде случаев могут оказывать эффект при недостаточном действии других антидепрессантов.

Существенным недостатком ингибиторов МАО является относительная частота вызываемых ими побочных эффектов.

1. ИПРАЗИД (Iprazidum).

1-Изоникотиноил-2-изопропилгидразин:

$$O{=}C{-}NH{-}NH{-}CH(CH_3)_2$$

(C связан с пиридиновым кольцом, N в положении 4)

Синонимы: **Iproniazidum**, Ipronid, Ipronin, Marsalid, Marsilid, Rivivol.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Ипразид является одним из наиболее активных ингибиторов МАО. Он вызывает стойкое необратимое ингибирование МАО. Угнетает также активность других ферментов.

Под влиянием ипразида усиливается и увеличивается продолжительность действия ряда фармакологических веществ: снотворных, анальгетиков, нейролептиков и др. Препарат уменьшает депримирующие эффекты резерпина и родственных ему веществ; оказывает гипотензивное действие, несколько усиливает коронарное кровообращение.

Применяют ипразид в психиатрии главным образом для лечения тяжелых депрессий, резистентных к другим видам терапии.

Назначают внутрь, начиная с 0,05—0,075 г (50—75 мг) в день (в 2 приема), затем дозу увеличивают до 0,15—0,2 г в сутки. При легких депрессиях можно ограничиться меньшими дозами (0,01—0,025 г в день). Действие препарата развивается медленно, но эффект сохраняется длительное время после отмены препарата. Обычно улучшение состояния больных наступает через 1—2 недели. Если в течение 2—3-недельного курса лечения депрессия не уменьшается, дальнейшее применение препарата нецелесообразно. При наступлении улучшения дозу понижают постепенно до 0,075—0,05 г в день. Курс лечения продолжается в среднем 4—8 недель. Повторные курсы назначают при необходимости после 1—1½-месячного перерыва. Можно также назначать препарат длительно (в течение нескольких месяцев) в поддерживающих дозах (0,025—0,01 г в день).

Имеются данные об эффективности ипразида при стенокардии (Б. П. Кушелевский и А. Н. Кокосов; Ц. А. Левина и др.). Применение препарата вызывает уменьшение болевых ощущений, улучшение показателей электрокардиограммы. Назначают по 0,025 г 2 раза в день; курс лечения 3—4 недели.

Принимать ипразид (в связи с возбуждающим действием) рекомендуется в первую половину дня.

При применении ипразида следует учитывать его относительно высокую токсичность и кумулятивное действие; токсические эффекты могут усиливаться при длительном применении препарата.

К возможным побочным явлениям относятся: головокружение, раздражительность, бессонница, парестезии, запор, задержка мочеиспускания, нарушение аккомодации; у некоторых депрессивных больных может развиться гипоманиакальное состояние.

Относительно часто наблюдается понижение артериального давления с возможным переходом в ортостатический коллапс. Возможно поражение печени (гепатит) с появлением желтухи, развитие анемии.

Лечение ипразидом проводят при условии тщательного врачебного наблюдения: необходимо систематически контролировать картину крови, функцию печени и почек, измерять артериальное давление.

Противопоказаниями к применению ипразида служат: психическое возбуждение и ажитированность, эпилепсия и другие судорожные состояния, психическое возбуждение, недостаточность печени и почек, выраженный атеросклероз, выраженная недостаточность сердечной деятельности, анемия.

Нельзя назначать ипразид одновременно с другими ингибиторами МАО, с имизином и другими трициклическими антидепрессантами, с симпатомиметическими веществами. Назначать трициклические антидепрессанты можно через 2—3 недели после прекращения приема ипразида.

Совместное применение ипразида с аминазином должно проводиться с осторожностью, так как возможно увеличение токсичности аминазина. Во избежание резкого возбуждения центральной нервной системы не рекомендуется назначать ипразид одовременно с резерпином.

При применении ипразида из диеты исключают сыр, сливки, кофе, алкогольные напитки (см. *Трансамин*).

Следует учитывать, что ипразид потенцирует эффекты барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков, гипотензивных препаратов и других лекарственных веществ. Поэтому комбинирование ипразида с другими препаратами должно производиться с большой осторожностью.

Ипразид является весьма эффективным антидепрессивным средством, однако в связи с высокой токсичностью имеет ограниченное применение. Вместо него все шире применяют другие ингибиторы моноаминоксидазы и антидепрессанты, действие которых не связано с влиянием на активность этого фермента.

При лечении ипразидом целесообразно назначать витамины, особенно пиридоксин (витамин B_6).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01; 0,025; 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре темного стекла в защищенном от света месте.

2. НИАЛАМИД (Nialamidum).

1-[2-(Бензилкарбамоил)этил]-2-изоникотиноилгидразин:

$$O{=}C(C_5H_4N){-}NH{-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}C({=}O){-}NH{-}CH_2{-}C_6H_5$$

Синонимы: Ниамид, Новазид, Нуредал (В), Espril, Niamid, Niaquitil, Nuredal, Nyazin (Ю), Psicodisten и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде.

По строению и действию близок к ипразиду. По влиянию на моноаминоксидазу несколько менее активен, но менее токсичен, чем ипразид.

Применяют ниаламид в психиатрической практике при различных видах депрессии, а также как психостимулятор (энергизатор) при апатико-абулических состояниях, моторной заторможенности и астении.

Назначают внутрь, начиная с 0,025—0,05 г в день в два приема (утром и днем). Суточную дозу постепенно повышают до 0,1—0,2 г (при более тяжелых депрессиях — до 0,3 г).

Действие препарата развивается медленно; улучшение состояния больных отмечается обычно через 8—14 дней.

После наступления терапевтического эффекта дозу постепенно понижают, затем переходят на поддерживающие дозы (0,0125—0,025 г в день или через день).

Препарат применяют также у больных стенокардией, в ранних стадиях атеросклероза. Прием препарата уменьшает частоту и интенсивность приступов стенокардии. Назначают по 0,025 г 2—3 раза в день. Курс лечения 2—4—6 недель.

Ниаламид обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, снижение систолического давления, беспокойство, головная боль, сухость во рту и другие побочные явления.

Препарат противопоказан больным с нарушениями функции печени и почек, при декомпенсации сердечной деятельности, нарушениях мозгового кровообращения (в связи с возможностью ортостатической гипотонии). Не следует назначать ниаламид больным с острыми ажитированными состояниями.

Больные, получающие ниаламид в связи со стенокардией, не должны перенапрягаться физически, несмотря на уменьшение или отсутствие болевых ощущений.

После применения ниаламида (и одновременно с ним) нельзя назначать имизин и другие трициклические антидепрессанты, а также ингибиторы МАО; необходим 2—3-недельный перерыв.

Ниаламид, как и другие ингибиторы МАО, потенцирует эффекты ряда других лекарств (см. *Ипразид*).

Форма выпуска: таблетки (драже) по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Под названием **«Нуредал»** поступает из Венгерской Народной Республики.

3. ТРАНСАМИН (Transaminum).

транс-1-Фенил-2-аминоциклопропана сульфат:

$$\left[C_6H_5-\underset{\diagdown CH_2 \diagup}{CH-CH}-NH_2 \right]_2 \cdot H_2SO_4$$

Синонимы: Parnate, Parnitene, Tilcyprine, **Tranylcyprominum**, Tylciprine.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде, трудно — в спирте.

По химическому строению близок к фенамину, но отличается по фармакологическим свойствам. Трансамин усиливает действие снотворных (барбитуратов), седативных веществ, алкоголя, гипотензивных веществ, симпатомиметических веществ. Удлинение действия барбитуратов короткого действия (гексенала) рассматривается как результат угнетающего влияния трансамина (подобно действию других ингибиторов МАО) на ферментные системы печени.

Наиболее важной особенностью действия трансамина является его сильное угнетающее влияние на активность МАО. В этом отношении он значительно превосходит фенамин и приближается к ипразиду и другим наиболее активным ингибиторам указанного фермента. Трансамин, однако, отличается от ипразида по химическому строению и взаимодействию с моноаминоксидазой. Трансамин оказывает быстрый и менее продолжительный

антимоноаминоксидазный эффект. В связи с более коротким действием трансамин не обладает столь выраженными кумулятивными свойствами.

Показаниями к применению трансамина служат различные виды депрессий: депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза, депрессивные состояния при климактерических и инволюционных психозах, реактивные депрессии, неврозы, сопровождающиеся депрессивно-тревожным состоянием и снижением работоспособности, и др. Может также применяться как один из компонентов комбинированной терапии при депрессивно-параноидной форме шизофрении и инволюционной меланхолии.

Дозы трансамина необходимо строго индивидуализировать. Препарат назначают внутрь в виде таблеток. Начинают обычно с приема 0,005—0,01 г (5—10 мг) в сутки, затем дозу повышают до 0,03—0,04 г (30—40 мг) в сутки (в 2 приема — утром и вечером). Эту дозу назначают до получения терапевтического эффекта (обычно 1—2 недели). Затем дозу снижают до 0,02 г в сутки (по 10 мг утром и днем). Если снижение дозы ведет к усилению симптомов депрессии, дозу вновь повышают. Общая продолжительность лечения зависит от формы и течения заболевания (1—4 месяца). Можно также начинать с 10 мг 2 раза в день, применяя эту дозу в течение 2—3 недель, при недостаточном эффекте дозу повышают до 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем) и применяют ее в течение недели или больше. После полного исчезновения симптомов депрессии можно применять трансамин в поддерживающих дозах, индивидуальных для каждого больного (обычно 5—10 мг в день).

При резко выраженной депрессии и необходимости получения более быстрого эффекта назначают препарат, начиная сразу с 40 мг в день (в 2 приема по 20 мг) или 30 мг в день (20 мг утром и 10 мг днем). После наступления терапевтического эффекта дозу понижают до 20 мг в день и затем постепенно переходят на поддерживающие дозы. Если наступает обострение депрессии, дозу вновь повышают.

Суточная доза не должна превышать 0,06 г (60 мг).

Лечение трансамином необходимо проводить под тщательным врачебным наблюдением. Трансамин может вызвать понижение артериального давления по ортостатическому типу. Гипотония обычно развивается при более высоких дозах (30 мг) и чаще наблюдается у больных гипертонией. Во избежание возникновения гипотонии следует осторожно повышать дозу. В случае развития коллаптоидных явлений больного немедленно укладывают в постель.

В отдельных случаях вместо гипотонии развивается парадоксальная реакция — резкое повышение артериального давления.

При применении трансамина могут наблюдаться беспокойство, головокружение, головная боль, бессонница, сухость во рту, нарушения функции кишечника (диарея или запор). Могут быть также тахикардия или брадикардия, боли в области сердца, затруднение мочеиспускания, снижение аппетита, парестезии, повышенная потливость, расширение зрачков и другие побочные явления. Эти явления обычно проходят при уменьшении дозы или при временном прекращении приема препарата. При развитии тревожного состояния уменьшают дозу или назначают седативные средства.

Трансамин противопоказан при недостаточности коронарного кровообращения, повышенном давлении спинномозговой жидкости, нарушениях функции печени и почек.

Нельзя назначать трансамин вместе с имизином и другими трициклическими антидепрессантами и ингибиторами МАО, отличными от трансамина, так как могут развиться явления резкого возбуждения с судорожными припадками и повышение артериального давления. Применять имизин после трансамина следует лишь через неделю. Если больной получал ранее ингибиторы МАО, то до назначения трансамина следует сделать перерыв (не менее недели) и начинать с применения малых доз. Не следует также назначать трансамин вместе с трифтазином.

Следует учитывать, что трансамин, как и другие ингибиторы МАО, может усиливать действие алкоголя, барбитуратов, анальгетиков, симпатомиметических веществ.

При применении трансамина следует исключить из диеты сыр, сливки, крепкий кофе, не пить пива и вина. Необходимость исключения ряда пищевых продуктов связана с возможным содержанием в них тирамина и фенилэтиламина. В обычных условиях эти амины разлагаются под влиянием содержащейся в тонком кишечнике и печени моноаминоксидазы. После угнетения активности фермента может проявляться сосудосуживающее и гипертензивное действие этих соединений.

Появление сердцебиений и головной боли при приеме трансамина указывает на непереносимость; препарат в этих случаях следует отменить.

Во избежание нарушения ночного сна нельзя назначать трансамин в вечерние часы.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В посуде темного стекла в защищенном от света месте.

4. ИНДОПАН (Indopanum).

α-Метилтриптамина гидрохлорид:

$$\text{(индол-3-ил)}-CH_2-CH(CH_3)-NH_2 \cdot HCl$$

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает антидепрессивное и стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Вызывает кратковременное, обратимое угнетение моноаминоксидазы. Стимулирует центральные и периферические адренореактивные системы.

Применяют при циркулярном психозе с нерезко выраженными депрессивными состояниями, при инволюционной и реактивной депрессии, аффективных колебаниях с подавленностью, вялостью и апатией при пограничных состояниях. Препарат показан также при вяло текущей шизофрении (в сочетании с нейролептическими препаратами), а также при ремиссиях у больных другими формами шизофрении, у больных с преобладанием вялости, заторможенности, психической подавленности. В сочетании с нейролептическими препаратами индопан может применяться при дистимических расстройствах у психопатов. Возможно применение индопана в качестве корректора для снятия астено-апатических, астено-депрессивных и акинетических явлений, вызываемых аминазином и другими нейролептиками.

В клинической картине действия индопана активирующий эффект преобладает над антидепрессивным. При кататоническом ступоре индопан оказывает растормаживающее действие.

Назначают индопан внутрь в виде таблеток, начиная с 0,005—0,01 г (5—10 мг) 1—2 раза в день, с дальнейшим увеличением дозы (в зависимости от эффекта и переносимости). Средняя суточная доза 10—40 мг. Курс лечения 60—80 дней. Понижение дозы или отмену препарата производят постепенно. Поддерживающая доза обычно составляет 5—10 мг в день.

Препарат обычно хорошо переносится. При больших дозах возможны возбуждение, бессонница. Иногда возникают повышение артериального давления, тахикардия, боли в области сердца, дерматиты. При передозировке могут возникнуть гипоманиакальные состояния. Препарат противопоказан при ажитированной депрессии, депрессивно-параноидных состояниях. Бре-

довые идеи, галлюцинации, ажитация могут усиливаться при приеме препарата. Принимать индопан (во избежание бессонницы) следует в первую половину дня. У больных с церебральным атеросклерозом и в поздних стадиях гипертонической болезни индопан следует применять с осторожностью в связи с его гипертензивным действием.

При применении индопана до или после ингибиторов МАО, имизина и других антидепрессантов должны соблюдаться те же меры предосторожности, что и при назначении трансамина.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,005 и 0,01 г.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

в) Разные антидепрессанты

1. ГЕМОФИРИН (Haemophyrinum).

0,2% раствор гематопорфирина, получаемого из эритроцитов крови человека.

Прозрачная темно-красного цвета жидкость; pH 7,5—8,2.

Применяют при депрессивных и астенических состояниях (при циклотимии, маниакально-депрессивном психозе, легких депрессивных состояниях в инволюционном периоде), при гипотонических состояниях с психоневрологическими проявлениями.

Назначают внутримышечно по 2—5 мл 1 раз в день или через день. Курс лечения — в среднем от 2 недель до 2 месяцев. При гипотонии назначают ежедневно по 2 мл в течение 7—15 дней.

Противопоказан при гипертонической болезни II и III стадии.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл.

Сохраняют в запаянных ампулах темного стекла в защищенном от света месте.

В. АНАЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

1. КОРАЗОЛ (Corazolum).

1,5-Пентаметилентетразол:

```
                         N
                       // \
         CH2—CH2—C       N
        /             |       ||
   H2C              |       ||
        \             |       ||
         CH2—CH2—N——N
```

Синонимы: Angiazol, Cardiazol, Centrazol, Deumacard (Г), Diovascol, Leptazol, Metrazol, Pentamethazolum, Pentazol, **Pentetrazolum,** Pentrazol, Pentylentetrazol, Phrenazole, Tetracor (В) и др.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 6,0—8,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает возбуждающее действие на дыхательный и сосудодвигательный центры. Возбуждение дыхания, повышение артериального давления и улучшение кровообращения особенно выражены, если эти центры продолговатого мозга находятся в угнетенном состоянии. Прямого влияния на сердце и сосуды препарат не оказывает.

В больших дозах вызывает возбуждение головного и спинного мозга и может оказывать «пробуждающее» действие при острых отравлениях снотворными и наркотиками. В больших дозах коразол оказывает также судорожное действие, связанное главным образом с влиянием на двигательные зоны головного мозга, а частично — с влиянием на спинной мозг.

Применяют при угнетении сердечно-сосудистой системы и дыхания и как средство, способствующее прекращению или ослаблению наркоза; кроме того, иногда применяют для судорожной терапии шизофрении,

При шоке, асфиксии, падении сердечной деятельности во время оперативных вмешательств и т. п. рекомендуется внутривенное медленное введение 1 мл 10% раствора с последующим подкожным или внутримышечным введением по мере надобности 1—2 мл того же раствора.

При отравлениях наркотиками, снотворными, морфином и другими анальгетиками вводят в вену до 2—3 мл 10% раствора (можно вводить капельно в растворе глюкозы). Одновременно такое же количество вводят в мышцы.

Более специфическим средством при отравлениях барбитуратами и другими средствами для наркоза является бемегрид (см. стр. 153), а при отравлениях анальгетиками — налорфин (см. стр. 96).

При инфекционных заболеваниях и хронической сердечной слабости коразол назначают внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день, при необходимости вводят под кожу по 1 мл 10% раствора.

Детям до 1 года назначают внутрь по 0,015—0,02 г (в порошке или растворе), под кожу по 0,15—0,2 мл 10% раствора; детям 2—5 лет — внутрь по 0,03—0,05 г, под кожу 0,3—0,5 мл 10% раствора; 6—12 лет — внутрь по 0,06—0,08 г, под кожу 0,6—0,8 мл 10% раствора.

В акушерской практике коразол вводят роженицам при угрожающей асфиксии плода внутривенно или внутримышечно по 1 мл 10% раствора.

Во всех случаях применения коразола, кроме судорожной терапии, внутривенное введение должно производиться медленно (1 мл в течение 1—2 минут). При быстром введении могут развиться судорожные явления.

Высшие дозы для взрослых внутрь, под кожу и в вену: разовая 0,2 г, суточная 0,5 г.

Для вызывания судорожных припадков при лечении шизофрении вводят в вену через иглу большого диаметра с большой скоростью (1 мл в течение 1 секунды) 3—5 мл 10% раствора коразола. Судорожный припадок наступает либо во время инъекции, либо спустя 15—20 секунд. Если от указанной дозы припадок не развивается, то при следующей инъекции дозу увеличивают на 0,5—1 мл того же раствора. При проведении судорожной терапии необходимо принять меры для предотвращения у больного травматических повреждений.

Применение коразола противопоказано при тяжелых поражениях сердца, болезнях легких, особенно туберкулезе в активной форме, острых лихорадочных состояниях, предрасположенности к судорожным реакциям.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 г и ампулы по 1 мл 10% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действий света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Corazoli 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Corazoli 10% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. Для подкожных (внутривенных, внутримышечных) инъекций по 1 мл 1—2 раза в день

2. КОРДИАМИН (Cordiaminum).

25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты:

$$\text{Pyridin-3-yl}-C(=O)-N(C_2H_5)_2$$

Синонимы: Anacardone, Cardiamidum (П), Coraethamidum, Coramin, Cormed, Corvitol (Г), Corvoton, **Nicethamidum**, Nicorine, Nikethamide, Nikorin, Tonocard и др.

Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Кордиамин стимулирует центральную нервную систему, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры. По характеру действия близок к коразолу.

Применяют при острых и хронических расстройствах кровообращения, при понижении сосудистого тонуса и ослаблении дыхания у больных инфекционными заболеваниями и у выздоравливающих, при остром коллапсе и асфиксии, при отравлениях наркотическими и снотворными, морфином (см. *Бемегрид, Налорфин*), окисью углерода, синильной кислотой и т. п., при шоковых состояниях, возникающих во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде, а также при асфиксии новорожденных.

Назначают под кожу, внутримышечно, внутривенно: взрослым в дозе 1—2 мл 2—3 раза в день, детям под кожу по 0,1—0,75 мл в зависимости от возраста. При отравлениях наркотиками, снотворными и анальгетиками применяют большие дозы (взрослым 3—5 мл). Введение в вену должно производиться медленно.

Внутрь дают взрослым по 30—40 капель на прием 2—3 раза в день, детям — по столько капель на прием, сколько ребенку лет.

Подкожные и внутримышечные инъекции болезненны; для уменьшения болезненности иногда вводят предварительно в место инъекции новокаин (1 мл 0,5—1% раствора).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 2 мл (60 капель), суточная 6 мл (180 капель); под кожу: разовая 2 мл, суточная 6 мл.

При отравлениях наркотиками высшая разовая доза под кожу и в вену 5 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 и 2 мл для инъекций и флаконы для приема внутрь по 10 и 30 мл. Входит в состав препарата «Кордиазид» (стр. 319).

Хранение: список Б. Препарат для применения внутрь хранят во флаконах оранжевого стекла, для инъекций — в ампулах в защищенном от света месте.

Rp.: Cordiamini 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1—2 раза в день (взрослому).
По 0,5 мл под кожу 1—2 раза в день (ребенку 10 лет)

Rp.: Cordiamini 10,0
D. S. По 30—40 капель на прием 2—3 раза в день (взрослому).
По 10 капель 2—3 раза в день (ребенку 10 лет)

3. КАМФОРА (Camphora).

CH_3
C
H_2C C=O
$H_3C-C-CH_3$
H_2C CH_2
C
H

С медицинской целью применяют правовращающую натуральную камфору, добываемую из камфорного дерева Cinnamomum camphora (L.) Nees et Ebern. или из камфорного базилика Ocimum canum, либо синтетическую левовращающую, получаемую из пихтового масла.

Белые кристаллические куски, или бесцветный кристаллический порошок, или прессованные плитки с кристаллическим строением, легко режущиеся ножом и слипающиеся в комки. Обладает характерным запахом и сильным пряным, горьким, затем «охлаждающим» вкусом. Мало растворима в воде (1 : 840), легко — в спирте, эфире, хлороформе, жирных и эфирных маслах. Сохраняют в хорошо укупоренных банках в прохладном месте.

Препараты камфоры при местном применении оказывают раздражающее и отчасти антисептическое действие. Их применяют в связи с этим в виде мазей и втираний при воспалительных процессах, ревматизме и т. п.

При всасывании камфора возбуждает центральную нервную систему, стимулирует дыхание и кровообращение. Возбуждение дыхания и улучшение наполнения пульса при подкожном введении масляных растворов камфоры частично связаны с местным раздражающим действием и возникающими в связи с этим рефлекторными влияниями на дыхательный и сосудодвигательный центры и на сердце. Камфора оказывает также непосредственное влияние на сердечную мышцу, усиливая в ней обменные процессы и повышая ее чувствительность к влиянию симпатических нервов (А. С. Саратиков).

Применяют камфору под кожу (в виде масляных растворов) и внутрь при острой и хронической сердечной слабости, при коллапсе, для возбуждения дыхания и кровообращения при крупозной пневмонии и других инфекционных заболеваниях, при отравлении наркотическими и снотворными и т. п.

Камфору нельзя назначать больным, склонным к судорожным реакциям.

При введении масляных растворов под кожу следует остерегаться попадания в просвет сосудов; описаны случаи масляных эмболий (П. Л. Винников; С. А. Перов, Г. П. Шульцев).

Применяют следующие препараты камфоры.

Масло камфорное 20% для инъекций (Solutio camphorae oleosae 20% pro injectionibus). 20% раствор камфоры в персиковом масле. Маслянистая жидкость светло-желтого цвета с запахом камфоры. Плотность 0,923—0,926. Выпускается в ампулах по 1 и 2 мл.

Вводят под кожу: взрослым по 1—2—5 мл, детям до 1 года — 0,5—1 мл, до 2 лет — 1 мл, 3—6 лет — 1,5 мл, 7—9 лет — 2 мл, 12—14 лет — 2—2,5 мл.

Растертая камфора (Camphora trita). Получается из камфоры путем растирания с небольшим количеством спирта или эфира.

Назначают внутрь взрослым по 0,1—0,2 г на прием; детям в зависимости от возраста по 0,01—0,075 г.

Камфорное масло для наружного применения (Solutio camphorae oleosae ad usum externum). 10% раствор камфоры в подсолнечном масле. Прозрачная маслянистая жидкость желтого цвета с сильным запахом камфоры. Применяют наружно для растираний при артритах, ревматизме и др. Выпускается во флаконах по 15 и 30 г.

Мазь камфорная (Unguentum camphoratum). Состав: камфоры в порошке 1 часть, вазелина 6 частей, ланолина 3 части. Мазь желтого цвета, камфорного запаха. Применяют наружно для растираний при мышечных болях, ревматизме, артритах и др.

Камфорный спирт (Spiritus camphoratus). Состав: камфоры 1 часть, спирта 7 частей, воды 2 части. Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры. Применяют наружно для растираний и предупреждения пролежней. Выпускается во флаконах по 40 мл.

Капли «Дента» (Guttae «Denta»). Содержат на каждые 100 мл хлоралгидрата и камфоры по 33,3 г, спирта 95% до 100 мл. Капли, применяемые для успокоения зубной боли. Выпускаются в хорошо укупоренных склянках по 10 мл. Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Бромкамфора (см. стр. 37).

Rp.: Camphorae tritae 0,1
Sacchari 0,3
M. f. pulv.
D. t. d. N. 10 in charta cerata
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Camphorae tritae 2,0
T-rae Valerianae 20,0
M. D. S. По 20 капель 2—3 раза в день (в горячей воде после еды)

Rp.: Sol. Camphorae oleosae 20% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2 мл под кожу (при острой слабости сердца через каждые 1/2—1 час до выхода из коллапса)

Rp.: Spiritus camphorati 50,0
D. S. Для растираний

4. ТАУРЕМИЗИН (Tauremisinum).

Лактон, выделенный из травы полыни таврической (Artemisia taurica Willd), сем. сложноцветных (Compositae).

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, усиливает сокращение сердца, несколько повышает артериальное давление, увеличивает диурез.

Применяют в качестве средства, тонизирующего центральную и сердечно-сосудистую системы. Показания такие же, как при назначении камфоры.

Вводят в вену, в мышцу и под кожу по 0,5—1 мл (реже до 2 мл) 0,25% раствора. Внутрь назначают в таблетках по 0,005 г или по 20—30 капель 0,5% спиртового раствора 2—3 раза в день. Курс лечения 10—15 дней.

Формы выпуска: таблетки по 0,005 г; ампулы по 1 мл 0,25% раствора; склянки по 10 мл 0,5% раствора для приема внутрь.

Хранение: список Б. В банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Tauremisini 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Tauremisini 0,25% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл под кожу

Rp.: Sol. Tauremisini 0,5% 10,0
D. S. По 20 капель 3 раза в день

5. ЭТИМИЗОЛ (Aethimizolum).

4,5-Бис-(метиламид)-1-этилимидазол-дикарбоновой кислоты:

$$H_5C_2-N_1-C(=O)NH-CH_3 \;;\; \text{imidazole ring: } N(C_2H_5)-C(CONHCH_3)=C(CONHCH_3)-N=CH-$$

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. При подогревании растворим в воде до 1,5%. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает стимулирующее влияние на подкорковые образования головного мозга и на центры продолговатого мозга, вместе с тем оказывает успокаивающее действие на кору головного мозга.

Применяют в качестве дыхательного аналептика для предупреждения угнетающего действия на дыхание анальгетиков и барбитуратов при подготовке к операции, для ускорения восстановления дыхания в послеоперационном периоде, а также для восстановления дыхания при асфиксии новорожденных.

Предложен также для применения в психиатрии при заболеваниях, сопровождающихся тревогой.

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г 3 раза в день. Парентерально вводят 1,5% раствор: в вену (медленно) 0,03—0,045 г (2—3 мл), внутримышечно и под кожу 0,06—0,075 г (4—5 мл); не более 0,001 г на 1 кг веса больного. При угнетении дыхания в послеоперационном периоде вводят внутримышечно по 0,03 г (2 мл 1,5% раствора) 2—3 раза в день.

При асфиксии новорожденных и для профилактики недостаточности дыхания в первые дни жизни вводят внутримышечно или под кожу 0,1—0,2 мл 1,5% раствора.

Препарат обычно хорошо переносится. При передозировке возможны тошнота, рвота, двигательное возбуждение.

Не следует применять этимизол у возбужденных больных.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г; ампулы по 2 мл 1,5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. БЕМЕГРИД (Bemegridum).

2-Метил-2-этилглутаримид, или 2,6-диоксо-4-метил-4-этил-пиперидин:

$$\text{ring: } O=C-CH_2-C(CH_3)(C_2H_5)-CH_2-C(=O)-N(H)-$$

Синонимы: Ahypnon (Г), **Bemegride**, Etimid, Eukraton, Glutamisol, Malysol, Megibal, Megimide, Methertharmide, Mikedimide, Zentraleptin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде (0,5%), трудно — в спирте.

Растворы (на изотоническом растворе хлорида натрия; pH 5,0—6,5) стерилизуют при 105—110° в течение 30 минут.

Бемегрид является аналептическим средством. Химически относится к производным 2,6-диоксопиперидина. К этой же группе относится ноксирон (см. стр. 29). Однако в то время как последний оказывает снотворное действие, бемегрид является антагонистом снотворных средств: уменьшает токсичность барбитуратов и ноксирона, снимает угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое этими веществами. Таким образом, изменение одного из заместителей (C_6H_5 на CH_3) и места их присоединения к циклу меняет направленность фармакологического действия этих двух соединений. Аналептическое действие бемегрида не ограничивается антагонизмом с барбитуратами. Препарат оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему и эффективен при угнетении дыхания и кровообращения различного происхождения.

Применяют бемегрид при острых отравлениях барбитуратами; для устранения остановки дыхания при наркозе барбитуратами, тиобарбитуратами и другими наркотическими средствами (эфиром, фторотаном и др.); для прекращения наркоза барбитуратами и тиобарбитуратами и ускорения пробуждения при наркозе, а также в других случаях, требующих применения аналептиков, в том числе для выведения из тяжелых гипоксических состояний.

Вводят бемегрид внутривенно медленно в виде 0,5% раствора. При острых отравлениях барбитуратами, а также для выведения из хирургического барбитурового и комбинированного (с применением барбитуратов и других наркотических средств) наркоза вводят 5—10 мл раствора (взрослому); при недостаточном эффекте или его отсутствии повторяют инъекции с промежутками 2—3 минуты до восстановления рефлексов, углубления или полного восстановления дыхания, нормализации пульса и артериального давления. Общее количество вводимого препарата зависит от тяжести отравления и общего состояния больного. Можно вводить до получения эффекта в течение 12—15 минут до 50—70 мл. Появление судорожных подергиваний конечностей служит сигналом для прекращения введения препарата.

При введении бемегрида детям дозу уменьшают во столько раз, во сколько вес ребенка меньше среднего веса взрослого.

Инъекции бемегрида можно комбинировать с введением мезатона, кофеина и других сердечно-сосудистых средств.

Ненаркотизированным больным при применении бемегрида в качестве аналептика вводят в вену 2—5 мл 0,5% раствора.

При применении бемегрида в случаях острого отравления барбитуратами проводят одновременно другие используемые в этих случаях мероприятия: промывание желудка (при приеме барбитуратов внутрь), внутривенное введение раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия, применение в случае необходимости антибиотиков для предупреждения инфекции и др.

Формы выпуска: ампулы по 10 мл 0,5% стерильного раствора бемегрида в изотоническом растворе хлорида натрия (10 мл содержат 0,05 г препарата), герметически закрытые флаконы, содержащие по 30 и 100 мл такого же раствора (содержат соответственно 0,15 и 0,5 г препарата).

Хранение: список Б.

При хранении (особенно при низкой температуре) из раствора могут выпасть кристаллы бемегрида, которые при подогревании (до 50°) растворяются.

Rp.: Sol. Bemegridi 0,5% 10,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных вливаний

7. ЦИТИТОН (Cytitonum).

Цититон представляет собой 0,15% раствор алкалоида **цитизина**, содержащегося в семенах ракитника (Cytisus laburnum L.) и термопсиса (Thermopsis lanceolata, R. Br.), оба из семейства бобовых (Leguminosae).

Цитизин

Цититон — прозрачная бесцветная жидкость; pH 7,0—7,5. Стерилизуется при 100° в течение 30 минут.

Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования: хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки.

Характерным для действия цитизина (так же как лобелина) является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра усиленными импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических узлов и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

Действие цититона (раствора цитизина) на дыхание носит кратковременный «толчкообразный» характер, однако в ряде случаев, особенно при рефлекторных остановках дыхания, применение цититона может привести к стойкому восстановлению дыхания и кровообращения.

Применяют цититон как аналептик в случаях, когда сохранена рефлекторная возбудимость дыхательного центра при операциях, при отравлении окисью углерода, морфином и других интоксикациях; в связи с прессорным эффектом (что отличает его от лобелина) цититон может применяться при шоковых и коллаптоидных состояниях, при угнетении дыхания и кровообращения у больных инфекционными заболеваниями и др.

Вводят цититон в вену или внутримышечно: взрослым по 0,5—1 мл; детям до 12 месяцев — 0,1—0,15 мл, 2—5 лет — 0,2—0,3 мл, 6—12 лет — 0,3—0,5 мл. Наиболее эффективно внутривенное введение.

При наличии показаний инъекцию цититона можно повторить через 15—30 минут.

Цититон используется также для определения скорости кровообращения. Метод заключается в установлении времени, которое проходит с момента введения в локтевую вену цититона до появления первого глубокого вдоха. Определение более демонстративно, чем при введении лобелина, так как возбуждение дыхания выражено отчетливее и изменение дыхания легко зарегистрировать. Обычно вводят для этой цели 0,7—1 мл цититона (0,015 мл на 1 кг веса больного).

Высшие дозы для взрослых внутривенно и в мышцы: разовая 1 мл, суточная 3 мл.

Цититон противопоказан (из-за его способности повышать артериальное давление) при выраженном атеросклерозе и гипертонии, кровотечении из крупных сосудов, отеке легких.

Форма выпуска: в ампулах по 1 мл.

Хранение: ампулы с цититоном — список Б; порошок цитизина — список А.

Rp.: Cytitoni 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в вену (взрослому)

Цитизин (0,0015 г=1,5 мг) входит в состав таблеток **«Табекс»** (Tabex), применяемых для облегчения отвыкания от курения. Назначают по 1 таблетке на прием сначала 5 раз в день с дальнейшим уменьшением дозы до 1—2 таблеток в день. У лиц, принимающих эти таблетки, при курении развиваются неприятные ощущения. Применение таблеток должно производиться под наблюдением врача.

Механизм действия препарата не изучен; можно полагать, что он аналогичен механизму действия лобелина.

Табекс поступает из Народной Республики Болгарии.

Выпускается в упаковке по 100 таблеток.

Хранение: список Б.

8. ЛОБЕЛИН (Lobelinum).

Алкалоид, содержащийся в растении Lobelia inflata, сем. колокольчиковых (Campanulaceae). Оптически активен. Рацемат лобелина получают синтетическим путем.

В медицинской практике применяют **лобелина гидрохлорид (Lobelini hydrochloridum).**

l-1-Метил-2-бензоилметил-6-(2-окси-2-фенилэтил)-пиперидина гидрохлорид:

$$C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-\underset{\underset{CH_3}{|}}{(C_5H_8N)}-CH_2-\overset{OH}{\overset{|}{CH}}-C_6H_5 \cdot HCl$$

Синоним: Lobelinum hydrochloricum.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде (1 : 100), растворим в спирте (1 : 10). Водные растворы (с добавлением раствора соляной кислоты до pH 2,8—3,2) тиндализуют при 60° 3 раза каждые 3 часа по 1 часу.

Лобелин является стимулятором дыхания. Возбуждающее действие на дыхание, подобно действию цитизина, имеет главным образом рефлекторный характер и связано с возбуждением каротидных клубочков. Препарат возбуждает также ганглии вегетативного отдела нервной системы.

Под влиянием лобелина возбуждаются наряду с дыхательным и другие центры продолговатого мозга. Возбуждение центра блуждающего нерва ведет к замедлению сердцебиений и понижению артериального давления. Позже артериальное давление может несколько повыситься, что зависит от сужения сосудов, обусловленного возбуждающим действием лобелина на симпатические ганглии и надпочечники. В больших дозах лобелин возбуждает рвотный центр, вызывает паралич сердца, глубокое угнетение дыхания и тонико-клонические судороги.

Показаниями к применению лобелина служат рефлекторные остановки дыхания (при вдыхании раздражающих веществ, отравлении окисью углерода и др.).

При ослаблении или остановках дыхания, развивающихся в результате прогрессирующего истощения дыхательного центра, введение лобелина не показано.

Применяют в виде инъекций внутривенно, реже внутримышечно,

Вводят в вену и в мышцы взрослым по 0,003—0,005 г (0,3—0,5 мл 1% раствора), детям в зависимости от возраста по 0,001—0,003 г (0,1—0,3 мл 1% раствора). Внутривенное введение более эффективно.

Внутривенно лобелин вводят медленно (1 мл в 1—2 минуты). При быстром введении иногда наступает временная остановка дыхания (апноэ) и развиваются побочные явления со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, нарушение проводимости).

Лобелином можно пользоваться также с диагностической целью для определения скорости кровотока. Метод основан на определении времени, прошедшего от момента введения препарата в вену (0,3—0,5 мл 1% раствора) до появления первых признаков одышки. Этот метод требует быстрого внутривенного введения лобелина, поэтому необходимо учитывать возможность развития побочных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Более четкие результаты получаются при применении для этой цели цититона.

При резких органических изменениях сердечно-сосудистой системы лобелин противопоказан.

Высшие дозы для взрослых в вену: разовая 0,005 г, суточная 0,01 г; в мышцы: разовая 0,01 г, суточная 0,02 г.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: порошок лобелина (для изготовления растворов) — список А; ампулы — список Б. В защищенном от света месте.

В литературе имеются данные об эффективности лобелина в качестве средства, устраняющего явление никотинового «голодания» и никотиновой абстиненции. Вводят внутримышечно 0,5 мл 1% раствор лобелина 2 раза в день (утром и вечером), одновременно пациент постепенно уменьшает количество выкуриваемых папирос. После полного прекращения курения инъекции продолжают производить в течение 3—4 дней. Истощенным больным лобелин вводят в половинной дозе (0,25 мл 2 раза в день) (М. Г. Махмудов).

Как средство для отвыкания от курения предложены также таблетки **«Лобесил»** (Lobesilum), содержащие по 0,002 г (2 мг) лобелина [1]. Назначают внутрь по 1 таблетке 4—5 раз в день до еды в течение 7—10 дней. При необходимости проводят повторные курсы (2—4 недели), постепенно уменьшая дозу.

По современным данным, неприятные ощущения, наблюдающиеся при курении у лиц, получающих лобелин, связаны с тем, что лобелин и никотин способны вызывать высвобождение серотонина, находящегося в организме в связанном состоянии. У курящих выделение 5-оксииндолуксусной кислоты, являющейся конечным продуктом распада серотонина, повышено, и оно еще больше повышается после введения в организм лобелина. «Лобелин-никотиновый» синдром, вероятно, является результатом суммированного эффекта.

Применение таблеток с лобелином (и цитизином) противопоказано при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, резких органических изменениях сердечно-сосудистой системы. Применение препарата должно производиться под наблюдением врача.

9. СУБЕХОЛИН (Subecholinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты дийодметилат:

$$\left[(H_3C)_3\overset{+}{N}-CH_2-CH_2-O-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_6-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3\right]2I^-$$

---

[1] См. также таблетки *«Табекс»* (стр. 156).

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

Является бисчетвертичным аммониевым соединением.

Вызывает возбуждение н-холинореактивных систем. Одним из проявлений этого действия является возбуждение дыхания, имеющее рефлекторный механизм и связанное с возбуждением холинореактивных систем химорецепторов рефлексогенных зон каротидных клубочков. Происходит также повышение артериального давления, связанное с возбуждением хромаффинной ткани мозгового слоя надпочечников и учащением сердечных сокращений.

В больших дозах субехолин может оказывать курареподобное действие деполяризующего типа, т. е. по типу действия дитилина, к которому субехолин весьма близок по химическому строению (см. стр. 248).

Будучи четвертичным аммониевым соединением, субехолин плохо проникает в центральную нервную систему и не вызывает тошноты, рвоты и других центральных побочных эффектов.

Применяют субехолин для стимуляции дыхания при рефлекторных остановках дыхания, при угнетении дыхания во время наркоза, при отравлениях барбитуратами и анальгетиками, окисью углерода и т. п., а также для усиления вентиляции легких после хирургических операций с целью профилактики послеоперационных пневмоний.

Вводят под кожу или внутримышечно в виде 5% водного раствора. В вену ввиду резко выраженного эффекта субехолин не вводят. Раствор готовят ex tempore. В шприц набирают 1 мл воды для инъекций и, проколов иглой резиновую пробку, вливают воду во флакон, содержащий 0,05 г порошка субехолина. Образовавшийся раствор набирают в шприц и делают инъекцию. Вводят 0,5—1 мл раствора (0,025—0,05 г). Эффект после подкожного введения начинается через 1½—2 минуты, достигает максимума через 3—5 минут и продолжается в течение 8—10—15 минут. При необходимости инъекцию можно повторить, вводя при повторной инъекции 0,4—0,6 мл 5% раствора.

Введение субехолина переносится обычно без осложнений. Иногда возможны головокружение, общее недомогание.

Субехолин противопоказан в случаях, когда нежелательно повышение артериального давления (при выраженной сердечно-сосудистой патологии, отеке легких, резком атеросклерозе и др.). Введение субехолина сопровождается побледнением кожных покровов, что связано, по-видимому, со спазмом периферических сосудов. Субехолин нельзя применять, если больному вводят ингибиторы холинэстеразы (прозерин, галантамин, эзерин и др.), так как действие препарата при этом резко усиливается.

Форма выпуска: флаконы или ампулы, содержащие по 0,05 г порошка субехолина.

Хранение: список Б. В герметически закрытых флаконах или в ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

10. АНАЛЕПТИЧЕСКАЯ СМЕСЬ для инъекций. (Mixtura analeptica pro injectionibus).

Содержит в 1 мл: кофеин-бензоата натрия 0,01 г, коразола 0,01 г, стрихнина нитрата и пикротоксина [1] по 0,00005 г.

Возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, повышает рефлекторную возбудимость.

Применяют при асфиксии у новорожденных и при отравлениях, гипотонии и других патологических состояниях, при которых показана стимуляция дыхания и сердечно-сосудистой системы.

---

[1] Пикротоксин возбуждает кору головного мозга, стимулирует дыхание, является антагонистом барбитуратов.

Новорожденным вводят в пупочную вену 0,5—1 мл в смеси с 5 мл изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы. При необходимости инъекцию повторяют. Детям до 1 года вводят под кожу или в мышцы 0,5—1 мл (до 3 раз в сутки), 1—4 лет — 1—1,5 мл до 4 раз в сутки, старше 5 лет — 1,5—2 мл до 4 раз в сутки.

При отравлениях наркотиками и для пробуждения от наркоза увеличивают дозу в 2—3 раза.

Препарат не следует применять при явлениях возбуждения и склонности к судорогам.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

11. УГЛЕКИСЛОТА. Ангидрид угольной кислоты (Acidum carbonicum anhydricum. **Carbonei dioxydum**) : CO_2.

Бесцветный газ без запаха. В $1^1/_2$ раза тяжелее воздуха. При давлении 60 атм. может быть превращен в жидкость при обыкновенной температуре. Жидкий угольный ангидрид поступает в продажу в стальных цилиндрах.

Углекислота постоянно образуется в тканях организма в процессе обмена веществ и играет важную роль в регуляции дыхания и кровообращения. Она оказывает прямое и рефлекторное (через каротидные клубочки) влияние на дыхательный центр и является его специфическим возбудителем.

Вдыхание небольших концентраций углекислоты (3—5—7%) вызывает учащение и углубление дыхательных движений и увеличение легочной вентиляции; одновременно возбуждаются сосудодвигательные центры, в связи с чем происходит сужение кровеносных сосудов и повышение артериального давления.

Большие концентрации углекислоты вызывают сильный ацидоз, одышку, судороги и паралич дыхательного центра.

Углекислоту применяют в смеси с кислородом при угнетении деятельности дыхательного центра: при отравлениях летучими наркотиками, окисью углерода, сероводородом, при асфиксии новорожденных и т. п.

В хирургической практике ее применяют во время наркоза и после операции для стимулирования дыхания, для предупреждения ателектаза легких и пневмоний. Вдыхание углекислоты показано также при сосудистом коллапсе.

При резком ослаблении дыхания применение углекислоты должно производиться с осторожностью, так как в результате недостаточной вентиляции она может накопиться в организме в избыточных количествах. В этих случаях могут наблюдаться такие же осложнения, как при применении углекислоты в больших концентрациях.

Применяемая для ингаляции смесь углекислоты (5—7%) с кислородом (95—93%) носит название **«Карбоген»**.

Жидкая углекислота, выпускаемая из баллона, помещенного вниз вентилем, попадая в условия комнатной температуры и обычного давления, быстро испаряется, при этом поглощается столь много тепла, что она превращается в твердую белую, снегообразную массу. Этим пользуются при замораживании тканей для гистологических срезов. Если смешать твердый угольный ангидрид с эфиром, то температура падает до —80°.

«Углекислый снег» имеет применение в кожной клинике (при красной волчанке, лепрозных узлах, бородавках и т. п.). При образовании «углекислого снега» его собирают в специальные мешочки, затем набивают в формочки из картона или стеклянные трубочки и прикладывают к участкам кожи, подлежащим разрушению. Имеются данные об эффективности замораживания очагов поражения кожи (криотерапия) при нейродермитах.

Напитки, содержащие в растворенном виде углекислоту (углекислые минеральные воды, газированные напитки), вызывают гиперемию слизистых оболочек и усиливают секреторную, всасывательную и двигательную активность желудочно-кишечного тракта.

Углекислота, содержащаяся в естественных минеральных водах, используемых для лечебных ванн (например, нарзанные ванны), может оказывать сложное влияние на организм, вызывая возникновение центростремительных импульсов с рецепторов кожи и появление рефлекторных изменений в деятельности сердечно-сосудистой системы и других органов, а также изменение трофики тканей.

Г. ПРЕПАРАТЫ ГРУППЫ СТРИХНИНА

1. СТРИХНИН (Strychninum).

Главный алкалоид семян чилибухи (Strychnos nux-vomica) сем. логаниевых (Loganiaceae), произрастающей в тропических районах Азии и Африки. Семя чилибухи (рвотный орех — semen Strychni; Nux vomica) содержит наряду со стрихнином другие алкалоиды (бруцин и др.). Количество стрихнина и бруцина составляет не менее 2,5%.

В медицинской практике применяют азотнокислую соль — **стрихнина нитрат (Strychnini nitras).**

Синоним: Strychninum nitricum.

Нитрат стрихнина представляет собой бесцветные блестящие игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Имеет чрезвычайно горький вкус. Трудно растворим в воде (1 : 90 в холодной) и спирте, легко растворим в кипящей воде (1 : 5), не растворим в эфире. Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. 0,1% раствор в ампулах подкислен 0,1 н. раствором соляной кислоты и имеет pH 3,0—3,7.

Стрихнин и другие препараты чилибухи возбуждают центральную нервную систему и в первую очередь повышают рефлекторную возбудимость спинного мозга; в больших дозах вызывают характерные тетанические судороги.

В терапевтических дозах стрихнин оказывает стимулирующее действие на органы чувств (обостряет зрение, вкус, слух, тактильное чувство), возбуждает сосудодвигательный и дыхательный центры, тонизирует скелетную мускулатуру, а также мышцу сердца, стимулирует процессы обмена, повышает также чувствительность сетчатки глаза.

Действие стрихнина связано с облегчением проведения возбуждения в межнейронных синапсах спинного мозга. Он действует преимущественно в области так называемых вставочных нейронов, играющих роль тормозящих клеток; образующиеся в этих клетках химические вещества оказывают тормозящее влияние на передачу возбуждения в синапсах центральной нервной системы. Стрихнин, возможно, препятствует действию тормозящего фактора в области синапсов и, таким образом, оказывает «возбуждающий» эффект.

Применяют стрихнин как тонизирующее средство при общем понижении процессов обмена, быстрой утомляемости, гипотонической болезни, ослаблении сердечной деятельности на почве интоксикаций и инфекций, при некоторых функциональных страданиях зрительного аппарата (амблиопия, амавроз и др.), при парезах и параличах (в частности, дифтерийного происхождения у детей), при атонии желудка и т. п. Ранее им широко пользовались для лечения острых отравлений барбитуратами; в настоящее время для этой цели основное применение имеет бемегрид (см. стр. 153).

Назначают внутрь (часто в пилюлях) и под кожу (в 0,1% растворе).

Обычная доза для взрослых 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) 2—3 раза в день. Детям старше 2 лет назначают по 0,0001 г (0,1 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) на прием в зависимости от возраста; до 2 лет не назначают.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,002 г, суточная 0,005 г.

При передозировке возможны напряжение лицевых, затылочных и других мышц, затруднение дыхания, в тяжелых случаях — тетанические судороги.

Противопоказания: гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, стенокардия, атеросклероз, острый и хронический нефрит, гепатиты, склонность к судорожным реакциям, базедова болезнь.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках или в ампулах.

Кроме стрихнина, применяют следующие препараты из чилибухи.

Экстракт чилибухи сухой. Экстракт рвотного ореха сухой (Extractum Strychni siccum; Extractum nucis vomicae siccum). Сухой порошок светло-бурого цвета, без запаха. Водный раствор (1 : 10) сильно горького вкуса, мутный. Содержит около 16% алкалоидов (стрихнин и бруцин). Назначают внутрь в пилюлях по 0,005—0,01 г на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г. Детям до 2 лет не назначают.

Хранение: список А.

Настойка чилибухи. Настойка рвотного ореха (Tinctura Strychni; Tinctura nucis vomicae). Прозрачная жидкость бурого цвета, сильно горького вкуса. Готовится из расчета 16 г экстракта чилибухи сухого в 1 л 70% спирта. Содержит около 0,25% алкалоидов (стрихнин и бруцин).

Применяют как общетонизирующее средство и как горечь для возбуждения аппетита. Назначают внутрь (самостоятельно или в смеси с другими настойками) по 3—10 капель на прием.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,3 мл (15 капель), суточная 0,6 мл (30 капель).

Детям до 2 лет не назначают; в возрасте свыше 2 лет назначают по 1—3 капли на прием в зависимости от возраста.

Хранение: список Б.

Rp.: Strychnini nitratis 0,03
Massae pil. q. s. ut f. pil. N. 30
D. S. По 1 пилюле 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Strychni sicci 0,3
Calcii glycerophosphatis 6,0
Massae pil. q. s. ut f. pil. N. 30
D. S. По 1 пилюле 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Strychni 5,0
T-rae Convallariae 15,0
M. D. S. По 15 капель 2—3 раза в день

Rp.. T-rae Strychni 50
T-rae Convallariae 10,0
T-rae Valerianae 20,0
M. D. S. По 10 капель 2—3 раза в день ребенку 10 лет

Rp.: Sol. Strychnini nitratis 0,1% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 1 мл 2—3 раза в день под кожу (взрослому)
По 0,2 мл под кожу (ребенку 4 лет)

Rp.: Strychnini nitratis 0,001
Natrii arsenitis 0,01
Aq. pro injectionibus 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл под кожу 1—2 раза в день (выпускается в готовом виде под названием **«Дуплекс»**, см. ч. II, стр. 206)

2. СЕКУРИНИН (Securininum).

Алкалоид секуринин ($C_{13}H_{15}O_2N$) выделен из травы секуринеги ветвецветной (Securinega suffruticosa Pall.), сем. молочайных (Euphorbiaceae), растущей на Дальнем Востоке.

В медицинской практике применяют **секуринина нитрат (Securinini nitras)**.

Синоним: Securininum nitricum.

$\cdot HNO_3$

Белый или белый с кремовым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Под действием света розовеет. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Возбуждает центральную нервную систему, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга; по характеру действия близок к стрихнину. По сравнению со стрихнином менее активен, но менее токсичен (в 8—10 раз).

Применяют как тонизирующее средство, при астенических состояниях, неврастении с быстрой утомляемостью, при ослаблении сердечной деятельности, при парезах и вялых параличах (в том числе после перенесенного полиомиелита в восстановительном периоде заболевания), при половом бессилии на почве функциональных нервных расстройств.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,002 г (2 мг) или в виде 0,4% раствора по 10—20 капель 2—3 раза в день. Под кожу вводят по 1 мл 0,2% раствора один раз в день (взрослым).

Курс лечения продолжается 20—30 дней и более.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,005 г, суточная 0,015 г; под кожу: разовая 0,003 г, суточная 0,005 г.

Противопоказания такие же, как при назначении стрихнина.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г; 0,4% раствор (для приема внутрь) во флаконах (по 15 мл) и ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Securinini nitratis 0,002
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Securinini nitratis 0,4% 15,0
D. S. По 10 капель 2 раза в день

Rp.: Sol. Securinini nitratis 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

3. БАРВИНКАНА ГИДРОХЛОРИД (Barvincani hydrochloridum).

Синонимы: Barvincanum hydrochloricum, Винканина гидрохлорид.

Гидрохлорид алкалоида, полученного из корневищ и корней барвинка прямого (Vinca erecta Rgl. et Schmalh.), сем. кутровых (Apocynaceae).

N · HCl
N CH—CH_3
H C
O H

Мелкокристаллический порошок светло-желтого цвета. Трудно растворим в воде и спирте. Растворы светло-желтого цвета; pH 4,5—6,0. Стерилизуют тиндализацией.

Оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему, особенно на спинной мозг, повышает рефлекторную возбудимость и тонус скелетной мускулатуры.

Показания для применения в основном такие же, как для стрихнина и секуринина (периферические парезы и вялые параличи, невриты, гипотонические состояния, астения и др.).

Вводят под кожу (1 раз в день), взрослым — обычно по 1 мл (до 1,5 мл) 1% раствора; детям дозу уменьшают в зависимости от возраста. Курс лечения 20—30 дней.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении стрихнина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Barvincani hydrochloridi 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл под кожу

4. ЭХИНОПСИН (Echinopsinum).

Эхинопсин — алкалоид, содержащийся в семенах мордовника обыкновенного (Echinops Ritro L.).

Применяют **эхинопсина нитрат (Echinopsini nitras).**

Синоним: Echinopsinum nitricum.

O
· HNO_3
N
CH_3

Кристаллический порошок розовато-кремового цвета. Растворим в воде и спирте.

По фармакологическим свойствам близок к стрихнину: повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, тонизирует скелетную мускулатуру, оказывает общее тонизирующее действие. В больших дозах вызывает судороги.

Применяют при мышечной атрофии, периферических параличах, астенических состояниях с явлениями гипотонии и т. п., а также при атрофии зрительного нерва.

Назначают внутрь в виде 1% водного раствора взрослым по 10—20 капель 2 раза в день; при хорошей переносимости разовую дозу можно увеличить до 30 капель. Под кожу вводят по 1 мл 0,4% раствора 1 раз в день. Курс лечения продолжается 20—30 дней. Повторный курс проводят при необходимости через 1—1½ месяца.

Противопоказания такие же, как при назначении стрихнина.

Формы выпуска: флаконы с 1% раствором по 20 мл (для приема внутрь) и ампулы по 1 мл 0,4% раствора.

Хранение: список А. Во флаконах оранжевого стекла и в запаянных ампулах в прохладном месте.

Rp.: Sol. Echinopsini nitratis 1% 20,0
D. S. По 10 капель 2 раза в день

Rp.: Sol. Echinopsini nitratis 0,4% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

Д. РАЗНЫЕ СРЕДСТВА, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВОЗБУЖДАЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

1. СЕМЯ ЛИМОННИКА (Semen Schizandrae).

Зрелые, освобожденные от околоплодника семена дикорастущей лианы лимонника китайского [Schizandra chinensis (Furcz) Baill.], сем. магнолиевых (Magnoliaceae), распространенной в Приморском и Хабаровском краях.

Содержит кристаллическое вещество — схизандрин, эфирные масла, органические кислоты, углеводы, витамин С и другие вещества. Оказывает возбуждающее влияние на центральную нервную систему, стимулирует сердечно-сосудистую систему и дыхание. При умственном и физическом утомлении повышает работоспособность.

Применяют при физическом напряжении, физической и умственной усталости, повышенной сонливости и т. п.

Назначают внутрь в виде спиртовой настойки по 20—30 капель, порошка или таблеток по 0,5 г. Применяют натощак или через 4 часа после приема пищи 2—3 раза в день.

Настойка лимонника (Tinctura Schizandrae) (1 : 5 на 95% спирте) — прозрачная жидкость вишнево-красного цвета, характерного запаха, горько-кислого вкуса.

Применение лимонника, как и других стимуляторов, должно производиться по назначению врача с точным соблюдением дозировки. При передозировке возможно перевозбуждение нервной и сердечно-сосудистой системы.

Препараты лимонника противопоказаны при нервном возбуждении, бессоннице, повышенном артериальном давлении, нарушениях сердечной деятельности [1].

---

[1] Все настойки, оказывающие возбуждающее влияние на центральную нервную систему (так же как другие стимулирующие препараты), должны применяться только по назначению и под наблюдением врача. Не следует принимать их в вечерние часы (во избежание нарушения ночного сна).

Rp.: Pulv. Schizandrae 0,5
D. t. d. N. 20
S. По 1 порошку 2 раза в день

Rp.: T-rae Schizandrae 50,0
M. D. S. По 20—25 капель 2—3 раза в день

2. КОРЕНЬ ЖЕНЬШЕНЯ (Radix Ginseng).

Корень многолетнего травянистого растения Panax Schin-seng Nees v. Esenb. (синоним Panax ginseng C. A. Mey), сем. аралиевых (Araliaceae), растущего на востоке СССР, северо-востоке Китая и на Корейском полуострове. В медицинской практике применяют также корни женьшеня пятилистного (Panax quinquefolium), распространенного в Северной Америке, и женьшеня ползучего (Panax repens), встречающегося в Японии. Все они введены в культуру. Применяют корни, собранные осенью на 5—6-м году жизни растения.

Корень женьшеня содержит эфирное и жирное масла, пектины и другие углеводы, гликозиды (панаксозиды А и В, панаквилон, панаксин), сапонины и другие вещества. Химическая природа и фармакологические свойства веществ, содержащихся в женьшене, до сих пор недостаточно изучены.

Препараты из корня применяют в качестве тонизирующих средств при гипотонии, усталости, переутомлении, неврастении.

Назначают внутрь (до еды) в виде спиртовой настойки (1 : 10) (15—25 капель 3 раза в день), порошков или таблеток (по 0,15—0,3 г 3 раза в день).

Rp.: T-rae Ginsengi 40,0
D. S. По 25 капель 3 раза в день

Rp.: Tabul. rad. Ginsengi 0,15
D. t. d. N. 50
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день

3. КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ ЛЕВЗЕИ (Rhizoma cum radicibus Leuzeae).

Синоним: Маралий корень.

Собранные осенью, очищенные, высушенные корневища с корнями многолетнего травянистого культивируемого или дикорастущего растения большеголовника сафлоровидного (син. левзея сафлоровидная) — Rhaponticum carthamoides (Willd.) Iljin (syn. Leuzea carthamoides DC.), сем. сложноцветных (Compositae). Произрастает в горах Алтая, в Западной и Восточной Сибири и в Средней Азии. Растение известно в Сибири под названием «маралова трава».

Содержит инулин, эфирные масла, смолы, соли органических кислот и другие вещества.

Препараты левзеи предложены в качестве средств, возбуждающих центральную нервную систему, повышающих работоспособность при умственном и физическом утомлении.

Применяют в виде настойки на 70% спирте и жидкого экстракта (Extractum Leuzeae carthamoidis fluidum). Настойку и экстракт назначают по 20—30 капель 2—3 раза в день. Срок лечения в зависимости от показаний 2—3 недели и более.

Rp.: T-rae Leuzeae carthamoidis 40,0
D. S. По 20—30 капель 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Leuzeae carthamoidis fluidi 40,0
D. S. По 20—30 капель 2—3 раза в день

4. НАСТОЙКА ЗАМАНИХИ (Tinctura Echinopanacis).

Настойка (1 : 5) на 70% спирте из корней и корневищ Echinopanax elatum (эхинопанакс высокий), сем. аралиевых (Araliaceae), кустарника, произрастающего на Дальнем Востоке. Содержат сапонины, следы алкалоидов и гликозидов, эфирное масло.

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

По действию на организм близка к настойке из женьшеня. Применяют как средство, стимулирующее центральную нервную систему при астенических и депрессивных состояниях, при гипотонии.

Назначают внутрь по 30—40 капель 2—3 раза в день до еды.

Rp.: T-rae Echinopanacis elati 50,0
D. S. По 30—40 капель 2—3 раза в день

5. НАСТОЙКА АРАЛИИ (Tinctura Araliae).

Настойка (1 : 5) на 70% спирте из корней аралии маньчжурской (Aralia Manshurica Rupp. et Maxim), сем. аралиевых (Araliaceae).

Прозрачная жидкость янтарного цвета, со своеобразным запахом, пряным вкусом. Содержит следы алкалоидов, эфирные масла, сапонины, гликозиды.

Оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Применяют при гипотонии, астении, депрессивных состояниях. Назначают внутрь по 30—40 капель на прием 2—3 раза в день.

Противопоказана при повышенной нервной возбудимости, бессоннице, гипертонической болезни. Отпускается только по рецепту врача.

Rp.: T-rae Araliae 50,0
D. S. По 30—40 капель 2—3 раза в день

6. НАСТОЙКА СТЕРКУЛИИ (Tinctura Sterculiae).

Настойка (1 : 5) на 70% спирте из растения стеркулия платанолистная (Sterculia platanifolia), сем. стеркулиевых (Sterculiaceae).

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, горьковатого вкуса.

Применяют как стимулирующее и тонизирующее средство при астении, переутомлении, понижении мышечного тонуса и т. п.

Назначают внутрь по 10—40 капель 2—3 раза в день. Курс лечения 3—4 недели.

Rp.: T-rae Sterculiae 50,0
D. S. По 20 капель 2—3 раза в день

7. ПАНТОКРИН (Pantocrinum).

Жидкий спиртовой экстракт из неокостенелых рогов (пантов) марала, изюбра и пятнистого оленя. Прозрачная бесцветная или со слегка темноватым оттенком жидкость с запахом фенола. Выпускаются также таблетки пантокрина, изготовляемые из массы, получаемой при выпаривании жидкого экстракта. Одна таблетка соответствует по активности 10—20 каплям жидкого пантокрина.

Применяют в качестве тонизирующего средства при переутомлении, неврастении, неврозах, астенических состояниях после острых инфекционных заболеваний, при слабости сердечной мышцы, гипотонии.

Применяют внутрь, под кожу или внутримышечно. Внутрь назначают по 30—40 капель или 2—4 таблетки за полчаса до еды 2 раза в день. Под кожу и в мышцы вводят по 1—2 мл в день. Курс лечения 2—3 недели. Проводят 2—3 курса с 7—10-дневными перерывами.

Препарат противопоказан при выраженном атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, стенокардии, повышенной свертываемости крови, тяжелых формах нефрита, диарее.

Формы выпуска: флаконы по 30 и 50 мл, таблетки, ампулы по 1 и 2 мл. Сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Pantocrini 30,0
D. S. По 30 капель 2—3 раза в день

Rp.: Pantocrini 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

Rp.: Tabul. Pantocrini N. 20
D. S. По 2 таблетки 2 раза в день

ГЛАВА II

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ЭФФЕРЕНТНЫХ (ЦЕНТРОБЕЖНЫХ) НЕРВОВ

I. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ОРГАНЫ, ИННЕРВИРУЕМЫЕ ВЕГЕТАТИВНЫМИ НЕРВАМИ

А. АЦЕТИЛХОЛИН И ХОЛИНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

1. АЦЕТИЛХОЛИН-ХЛОРИД (Acetylcholini chloridum).

$$\left[H_3C-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3 \right] \cdot Cl^-$$

Синонимы: Acetylcholinum chloratum, Acécoline, Citocholine, Miochol и др.

Бесцветные кристаллы или белая кристаллическая масса. Расплывается на воздухе. Легко растворим в воде и спирте.

Ацетилхолин относится к биогенным аминам — веществам, образующимся в организме. Для применения в качестве лекарственного вещества и для фармакологических исследований это соединение получают синтетическим путем в виде хлорида или другой соли [1].

Ацетилхолин является четвертичным моноаммониевым соединением. Это химически нестойкое вещество, которое в организме при участии специфического фермента — холинэстеразы (ацетилхолинэстеразы) — легко разрушается с образованием холина и уксусной кислоты.

Образующийся в организме (эндогенный) ацетилхолин играет важную роль в процессах жизнедеятельности; он принимает участие в передаче нервного возбуждения в центральной нервной системе, в вегетативных узлах, в окончаниях парасимпатического отдела нервной системы и двигательных нервов. Ацетилхолин является химическим передатчиком (медиатором) нервного возбуждения; окончания нервных волокон, для которых он служит медиатором, называются холинергическими, а биохимические системы тканей организма, взаимодействующие с ним, называются холинореактивными системами (или холинорецепторами). При этом холинореактивные системы тканей, иннервируемых окончаниями постганглионарных холинергических нервов (сердца, гладкой мускулатуры, желез), обозначаются как м-холинореактивные (мускариночувствительные), а расположенные в области ганглионарных синапсов и в соматических нервно-мышечных синапсах — как н-холинореактивные (никотиночувствительные)

---

[1] Наряду с ацетилхолин-хлоридом может применяться ацетилхолин-йодид (с учетом, что молекулярный вес ацетилхолин-хлорида 181,66, а йодида 273,12).

системы (С. В. Аничков). Такое деление связано с особенностями реакций, возникающих при взаимодействии ацетилхолина с этими биохимическими системами: мускариноподобных в первом случае и никотиноподобных — во втором (см. *Холинолитические средства*, стр. 186); м- и н-холинореактивные системы находятся также в разных отделах центральной нервной системы.

Периферическое мускариноподобное действие ацетилхолина проявляется в замедлении сердечных сокращений, расширении периферических кровеносных сосудов и понижении артериального давления, усилении перистальтики желудка и кишечника, сокращении мускулатуры бронхов, матки, желчного и мочевого пузыря, усилении секреции пищеварительных, бронхиальных, потовых и слезных желез, сужении зрачка (миоз). Миотический эффект связан с усилением сокращения круговой мышцы радужной оболочки, которая иннервируется постганглионарными холинергическими волокнами глазодвигательного нерва (n. oculomotorius). Одновременно в результате сокращения ресничной мышцы и расслабления цинновой связки наступает спазм аккомодации. Сужение зрачка, вызываемое ацетилхолином и холиномиметическими веществами, сопровождается обычно понижением внутриглазного давления. Этот эффект частично объясняется тем, что при сужении зрачка и уплощении радужной оболочки расширяются шлеммов канал и фонтановы пространства, что обеспечивает лучший отток жидкости из внутренних сред глаза. Имеются, однако, основания считать, что в понижении внутриглазного давления принимают участие и другие, пока еще недостаточно изученные, механизмы.

Периферическое никотиноподобное действие ацетилхолина связано с его участием в передаче нервных импульсов с преганглионарных волокон на постганглионарные в вегетативных узлах, а также с двигательных нервов на поперечнополосатую мускулатуру. В больших дозах ацетилхолин может блокировать передачу нервного возбуждения.

Вопрос о роли ацетилхолина в функции центральной нервной системы недостаточно уточнен. Экспериментальные данные показывают, что он играет важную роль в передаче импульсов в разных отделах головного мозга, при этом малые концентрации облегчают, а большие — тормозят синаптическую передачу. Изменения в обмене ацетилхолина могут привести к нарушениям высшей нервной деятельности.

Как лекарственное вещество ацетилхолин в настоящее время широкого применения не имеет. При приеме внутрь он неэффективен, так как быстро гидролизуется. При парентеральном введении оказывает быстрый, резкий, но непродолжительный эффект. Как и другие четвертичные соединения, ацетилхолин плохо проникает через гемато-энцефалический барьер и не оказывает существенного влияния на центральную нервную систему.

С лечебной целью ацетилхолином иногда пользуются как сосудорасширяющим средством при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота, трофические расстройства в культях и т. д.), при спазмах артерий сетчатки. В редких случаях вводят ацетилхолин при атонии кишечника и мочевого пузыря.

Препарат назначают под кожу и внутримышечно в дозе (для взрослых) 0,05 или 0,1 г. Инъекции в случае необходимости можно повторять 2—3 раза в день. При инъекции следует убедиться, что игла не попала в вену.

Внутривенное введение не допускается из-за возможности резкого понижения артериального давления и остановки сердца.

Имеются данные о применении ацетилхолина путем внутриартериальных инъекций при облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей[1]. При помощи тонкой иглы вводят в бедренную артерию, непо-

[1] Г. Г. Степанова-Никитина, К. М. Раге. Советская медицина, 1970, т. 33, № 8, с. 45.

средственно под паховой связкой, 1% раствор ацетилхолина из расчета 1,4 мг на 1 кг веса больного. Инъекции делают через день или ежедневно, всего 10 раз. Наблюдается потепление конечности и улучшение кровообращения. Введение должно производиться с осторожностью; возможно кратковременное коллаптоидное состояние [1].

Ацетилхолин может также применяться для облегчения рентгенологической диагностики ахалазии пищевода [2].

Высшие дозы под кожу и внутримышечно для взрослых: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Ацетилхолин противопоказан при бронхиальной астме, стенокардии, атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, эпилепсии.

При применении ацетилхолина следует учитывать, что он вызывает сужение венечных сосудов сердца.

При передозировке могут наблюдаться резкое понижение артериального давления с брадикардией и нарушениями сердечного ритма, профузный пот, миоз, усиление перистальтики кишечника и другие явления. В этих случаях следует немедленно ввести в вену или под кожу 1 мл 0,1% раствора атропина (при необходимости повторно) или другой холинолитический препарат (см. *Метацин*).

Широкое применение имеет ацетилхолин в лабораторной практике при проведении фармакологических и физиологических исследований.

Формы выпуска: ампулы емкостью 5 мл, содержащие 0,2 г сухого вещества. Препарат растворяют непосредственно перед применением. Вскрывают ампулу и шприцем вводят в нее необходимое количество (2—5 мл) стерильной воды для инъекций.

При стерилизации и длительном хранении растворы разлагаются.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах.

2. КАРБАХОЛИН (Carbacholinum).

N-(β-Карбамоилоксиэтил)-триметиламмония хлорид:

$$\left[H_2N{-}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}\overset{+}{N}{\begin{smallmatrix} \diagup CH_3 \\ -CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{smallmatrix}} \right] Cl^-$$

Синонимы: **Carbacholum**, Carbaminoylcholine, Carcholin, Doryl, Duracholine, Enterotonin, Glaucomil, Jestryl, Lentin, Moryl, Tonocholin и др.

Белый кристаллический порошок со слабым запахом ароматических аминов. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте, практически нерастворим в эфире и хлороформе. Растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при температуре 100° в течение 30 минут.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к ацетилхолину; более активен и оказывает более продолжительное действие, так как не гидролизуется холинэстеразой.

Стойкость препарата позволяет пользоваться им не только для парентерального введения, но и для приема внутрь.

Применяют при послеоперационной атонии кишечника и мочевого пузыря, при облитерирующем эндартериите, иногда — для купирования приступов пароксизмальной тахикардии. Местно (в виде глазных капель) применяют при глаукоме.

Назначают внутрь взрослым по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг), подкожно и внутримышечно по 0,0001—0,00025 г (0,1—0,25 мг) 2—3 раза в день. При внутривенном введении (0,00005 г=0,05 мг) следует соблюдать большую осторожность: вводят препарат весьма медленно. Указанные дозы ввиду большой активности препарата не следует превышать.

---

[1] Т. В. Котлукова, В. А. Иванов. Хирургия, 1970, т. 46, № 1, с. 19.

[2] А. Л. Гребенев, М. М. Сальман, Т. А. Тимофеева. Советская медицина, 1969, т. 32, № 1, с. 78.

Высшие дозы для взрослых: разовая — внутрь 0,001 г, под кожу 0,0005 г; суточная — внутрь 0,003 г, под кожу — 0,001 г.

При глаукоме растворы карбахолина (0,5—1%) закапывают в конъюнктивальный мешок 2—6 раз в день.

Противопоказания, возможные осложнения и меры помощи такие же, как при применении ацетилхолина. При приеме карбахолина иногда появляются чувство жара, слюнотечение, тошнота, брадикардия; эти явления проходят при уменьшении дозы.

Формы выпуска: таблетки по 0,001 г и ампулы по 1 мл 0,01% и 0,025% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом месте. Таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Carbacholini 0,001
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Carbacholini 0,01% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу

Rp.: Sol. Carbacholini 0,5% 5,0
Sterilisetur!
D. S. По 1—2 капли в конъюнктивальный мешок 2—6 раз в день (при глаукоме)

Примечание. Необходимо проявлять осторожность, чтобы растворы такой концентрации (0,5%) не были по ошибке использованы для парентерального введения.

3. ПИЛОКАРПИН (Pilocarpinum).

Алкалоид, добываемый из растения Pilocarpus pinnatifolius Jaborandi, произрастающего в Бразилии.

В медицинской практике применяют **пилокарпина гидрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum).**

```
C2H5—CH——CH——CH2—C———N—CH3
      |     |         ||    |
    O=C    CH2       HC    CH      · HCl
       \   /           \  //
         O               N
```

Синоним: Pilocarpinum hydrochloricum.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте. Удельное вращение 2% раствора от +88,5° до +91°.

Водные растворы (pH 5,0—5,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Пилокарпин оказывает возбуждающее влияние на периферические м-холинореактивные системы, вызывающие усиление секреции пищеварительных и бронхиальных желез, резкое повышение потоотделения, сужение зрачка (с одновременным уменьшением внутриглазного давления и улучшением питания глаза), повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря и матки. Антагонистами пилокарпина являются атропин и другие м-холинолитические средства.

Пилокарпин хорошо всасывается из конъюнктивального мешка и широко применяется в офтальмологической практике как миотическое средство для понижения внутриглазного давления. Назначают в виде глазных капель. Обычно применяют 1—2% водный раствор, иногда для усиления и удлинения эффекта применяют 5—6% раствор. Перед сном можно закладывать за веки 1—5% пилокарпиновую мазь. Для удлинения действия

растворов пилокарпина их готовят с добавлением метилцеллюлозы, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, поливинилового спирта.

Пилокарпин применяют также при тромбозе центральной вены сетчатки, острой непроходимости артерии сетчатки, атрофии зрительного нерва.

Формы выпуска: порошок; 1% и 2% растворы; 1% и 5% мазь.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Sol. Pilocarpini hydrochloridi 1% 10,0
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 1—2 раза в день

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Physostigmini salicylatis 0,03
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 6 раз в день

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,2
Vaselini albi 20,0
M. f. ung.
D. S. Глазная мазь; закладывать за веки на ночь

4. АЦЕКЛИДИН (Aceclidinum).

3-Ацетоксихинуклидина салицилат:

```
           H          O
           C          ||
      ↙    |    ↘     ||
  H2C     CH2     CH—O—C—CH3
   |       |       |               · C7H6O3
  H2C     CH2     CH2
      ↘    |    ↙
           N
```

Синоним: Glaucostat (гидрохлорид).

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы (pH 4,5—5,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Является холиномиметическим веществом, стимулирующим преимущественно м-холинореактивные системы организма.

По химическому строению относится к группе сложных эфиров 3-оксихинуклидина (см. *Оксилидин*, стр. 76).

При введении в организм вызывает усиление функции органов, имеющих холинергическую иннервацию. Особенно выражена способность препарата повышать тонус и усиливать сокращение кишечника, мочевого пузыря, матки. При более высоких дозах могут наблюдаться брадикардия, понижение артериального давления, усиление саливации, бронхоспазм. Характерной особенностью ацеклидина является сильное миотическое действие; сужение зрачка сопровождается снижением внутриглазного давления. Действие ацеклидина снимается и предупреждается атропином и другими холинолитическими веществами.

Применяют в глазной практике как средство, суживающее зрачок и понижающее внутриглазное давление при глаукоме, наиболее эффективен при первичной глаукоме. В хирургической, урологической и акушерско-гинекологической практике ацеклидин применяют как эффективное средство для предупреждения и устранения послеоперационной атонии мускулатуры желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря; в акушерско-гинекологической практике при пониженном тонусе и субинволюции матки, а также для остановки кровотечений в послеродовом периоде.

В офтальмологической практике ацеклидин назначают в виде глазных капель (2%, 3% и 5% водные растворы). Начинают с закапывания 2% раствора. При этой концентрации обычно наблюдается небольшой миотический и гипотензивный эффект, для более сильного действия применяют 3% и 5% растворы. Частота закапывания (3—4—6 раз в день) зависит от получаемого эффекта. Обычно после однократного закапывания миотическое и гипотензивное действие продолжается до 6 часов и более,

Могут применяться 3% и 5% мази; обычно мазь закладывают перед сном за края век.

Ацеклидин может применяться в комбинации с другими миотиками: пилокарпином, фосфаколом, эзерином и др. 5% раствором можно пользоваться для снятия мидриаза, вызванного гоматропином; при мидриазе от атропина и скополамина ацеклидин недостаточно эффективен.

При атонии желудка, кишечника и мочевого пузыря и гипотонии матки вводят под кожу по 1—2 мл 0,2% раствора ацеклидина. При недостаточном эффекте инъекции повторяют 2—3 раза с промежутками 20—30 минут. При наличии показаний (при субинволюции матки и др.) инъекции ацеклидина производят в течение 2—3 дней.

Ацеклидин — ценное фармакологическое средство для рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. Для выявления ахалазии пищевода, обусловленной парасимпатической денервацией, вводят под кожу 0,75—1 мл 0,2% раствора ацеклидина за 15 минут до приема больным бариевой взвеси. Для уточнения характера поражений желудка и двенадцатиперстной кишки вводят (после обычного рентгенологического исследования) под кожу 0,5—1 мл 0,2% раствора ацеклидина, а через 12—15 минут после дачи дополнительной порции бариевой взвеси производят повторное исследование. Ацеклидин не уступает по эффективности морфину, не оказывает побочного действия.

Высшие дозы для взрослых под кожу: разовая 0,004 г (2 мл 0,2% раствора), суточная 0,012 г (6 мл 0,2% раствора).

В терапевтических дозах ацеклидин хорошо переносится. В отдельных случаях при введении раствора в конъюнктивальный мешок могут появиться небольшое раздражение конъюнктивы, инъекция сосудов; иногда развиваются неприятные субъективные ощущения (ломота и тяжесть в глазу). Эти явления проходят самостоятельно. Так же как после применения других миотических средств, рекомендуется после закапывания ацеклидина прижать на 2—3 минуты область слезного мешка, чтобы предупредить попадание раствора в слезный канал и полость носа.

При передозировке ацеклидина (главным образом при применении в виде инъекций) или при повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться слюнотечение, потливость, понос и другие явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем. Эти явления быстро купируются введением атропина, метацина или других холинолитиков.

Парентерально ацеклидин противопоказан при бронхиальной астме, тяжелых заболеваниях сердца, грудной жабе, кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, эпилепсии, гиперкинезах, при беременности (если препарат не назначают для повышения тонуса мускулатуры матки), а также при воспалительных процессах в брюшной полости до оперативного вмешательства.

Формы выпуска: порошок (для глазных капель); глазная мазь 3% и 5%; ампулы по 1 и 2 мл 0,2% раствора для парентерального введения.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; растворы и мази — в защищенном от света месте. Следует остерегаться, чтобы растворы для глазных капель не были использованы для инъекций.

Rp.: Sol. Aceclidini 3% 10,0
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 3—4 раза в день

Rp.: Sol. Aceclidini 0,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу

---

[1] Современные методы исследований в гастроэнтерологии. Под ред. В. Х. Василенко. М., 1971, с. 269—295; Н. А. Рабухина. Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с применением фармакологических препаратов. М., 1971.

5. БЕНЗАМОН (Benzamonum).

Фурфурилтриметиламмоний-бензолсульфонат:

$$\left[\begin{array}{l} CH{-}CH \\ \| \qquad \| \\ CH \quad C{-}CH_2{-}\overset{+}{N}{\begin{array}{l} \diagup CH_3 \\ {-}CH_3 \\ \diagdown CH_3 \end{array}} \\ \quad \diagdown O \diagup \end{array}\right] C_6H_5SO_3^-$$

Белый или желтоватый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде.

Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По действию близок к ацетилхолину и карбахолину: оказывает миотическое действие, понижает внутриглазное давление.

Применяют в виде водных растворов и мазей для лечения глаукомы.

При субкомпенсированной форме применяют 3%, а при декомпенсированной форме — 10% раствор.

Капли в зависимости от особенностей случая вводят в конъюнктивальный мешок 2—6 раз в день.

При применении бензамона, так же как и других миотиков, в отдельных случаях появляются боли в глазах и в надбровной области, возможно ухудшение зрения вследствие спазма аккомодации. У лиц с повышенной чувствительностью к бензамону может развиться фолликулярный катар конъюнктивы.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Benzamoni 10% 10,0
D. S. По 1—2 капли в конъюнктивальный мешок 3—4 раза в день

Rp.: Benzamoni 1,0
Lanolini 2,0
Vaselini 8,0
M. f. ung.
D. S. Глазная мазь; закладывать за веки на ночь

Б. АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫЕ ВЕЩЕСТВА
(ингибиторы холинэстеразы)

Фармакологические вещества, способные связывать и инактивировать холинэстеразу, приводят к накоплению ацетилхолина, выделяющегося в окончаниях холинергических нервов (см. стр. 168), и усиливают его действие на органы и ткани. Вызываемые антихолинэстеразными веществами эффекты во многом сходны поэтому с эффектами, вызываемыми ацетилхолином и холиномиметическими веществами.

Ингибирование холинэстеразы может иметь различный характер. Некоторые вещества (физостигмин, галантамин, прозерин и др.) вызывают временное, обратимое угнетение активности фермента. Их эффект относительно непродолжителен; после прекращения их взаимодействия с ферментом его активность вновь восстанавливается. Другие вещества (фосфакол, армин, пирофос и другие фосфорорганические соединения) образуют с ферментом прочный комплекс (вызывая его фосфорилирование), и если не применяются специальные реактиваторы (см. ч. II, стр. 239), то активность фермента не восстанавливается; нормальный процесс гидролиза ацетилхолина начнется вновь лишь тогда, когда произойдет биосинтез новой холинэстеразы. Действие этих веществ является поэтому стойким, необратимым.

В настоящее время известны различные фармакологические вещества, действие которых связано с ингибированием разных ферментных систем организма (см. *Ферментные препараты и вещества с антиферментной активностью,* ч. II, стр. 147; *Ингибиторы моноаминоксидазы,* стр. 142; *Ингибиторы карбоангидразы,* стр. 382). Антихолинэстеразные вещества являются одной из групп антиферментных препаратов.

1. ФИЗОСТИГМИН (Physostigminum).

Физостигмин, или эзерин, является главным алкалоидом так называемых калабарских бобов — семян западноафриканского растения Physostigma venenosum, сем. бобовых (Leguminosae).

По химическому строению физостигмин относится к производным индола, содержит уретановую группу.

В медицинской практике применяют **физостигмина салицилат (Physostigmini salicylas).**

Синонимы: Physostigminum salicylicum, Эзерина салицилат, **Eserini salicylas.**

$\cdot C_7H_6O_3$

Бесцветные блестящие призматические кристаллы. Трудно растворим в воде (1 : 100), растворим в спирте (1 : 12). От действия света и воздуха порошок и растворы окрашиваются в красный цвет и становятся неактивными. Растворы готовят ex tempore асептически или подвергают тиндализации.

Физостигмин является одним из основных представителей антихолинэстеразных веществ обратимого действия. В больших дозах наряду с влиянием на холинэстеразу может оказывать (так же как и другие антихолинэстеразные препараты) непосредственное действие на холинореактивные системы.

Физостигмина салицилат применяют главным образом в глазной практике для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме. Вводят в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 0,25—1% раствора 1—6 раз в день. Сужение зрачка наступает обычно через 5—15 минут и держится 2—3 часа и более. При кератитах применяют мази с салицилатом физостигмина (0,2—0,25%). Глазные капли лучше готовить на 2% растворе борной кислоты. Физостигмин действует при глаукоме сильнее, чем пилокарпин, но иногда вызывает болевые ощущения в глазу и надбровной области вследствие сильного сокращения радужной оболочки, поэтому физостигмин чаще применяют при острой глаукоме и в случае, когда пилокарпин недостаточно эффективен. Хороший эффект дает комбинация физостигмина (0,25%) с пилокарпином (1%).

Физостигмин иногда применяют также в клинике нервных болезней при нервно-мышечных заболеваниях, а также при парезе кишечника (0,5—1 мл 0,1% раствора под кожу). Более широкое применение для этих целей в настоящее время имеют галантамин, оксазил, прозерин, а при парезе кишечника и мочевого пузыря — ацеклидин.

Высшие дозы физостигмина салицилата для взрослых под кожу: разовая 0,0005 г, суточная 0,001 г.

Фармакологическими антагонистами физостигмина являются атропин и другие холинолитические вещества.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Растворы отпускают в склянках оранжевого стекла.

Rp.: Physostigmini salicylatis 0,05
Sol. Acidi borici 2% 10,0
M. D. in vitro nigro
S. Глазные капли. По 1—2 капли 4 раза в день

Rp.: Pilocarpini hydrochloridi 0,1
Physostigmini salicylatis 0,025
Aq. destill. 10,0
M. D. in vitro nigro
S. Глазные капли. По 1—2 капли 4—6 раз в день

2. ГАЛАНТАМИН (Galanthaminum).

Алкалоид, впервые выделенный в СССР из клубней подснежника Воронова (Galanthus Woronowi A. Los.), сем. амарилисовых (Amaryllidaceae), содержится также в других видах подснежника (Galanthus nivalis var. gracilis) и близких к нему растениях.

Выпускается в виде **галантамина гидробромида (Galanthamini hydrobromidum):**

CH_3O O OH CH_2 $\cdot HBr$ N CH_3

Синонимы: Galanthaminum hydrobromicum, **Нивалин** (Б), Nivalinum.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в воде, практически нерастворим в спирте. Водные растворы (pH 5,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По фармакологическим свойствам галантамин близок к физостигмину. Является сильным ингибитором холинэстеразы, повышает чувствительность организма к ацетилхолину. Облегчает проведение возбуждения в нервно-мышечных синапсах и восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными препаратами антидеполяризующего действия (тубокурарин, диплацин и др.); действие деполяризующих веществ (дитилина) усиливается. Галантамин проникает через гемато-энцефалический барьер, в соответствующих дозах облегчает проведение импульсов в синапсах центральной нервной системы и усиливает процессы возбуждения. Введение галантамина вызывает повышение тонуса гладкой мускулатуры и усиление секреции пищеварительных и потовых желез. Подобно физостигмину вызывает сужение зрачка; однако при введении раствора галантамина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться временный отек конъюнктивы.

Периферические мускариноподобные эффекты галантамина снимаются холинолитическими веществами (атропин и др.), а никотиноподобные — курареподобными и ганглиоблокирующими веществами. Сравнительно с физостигмином галантамин менее токсичен.

Применяют галантамина гидробромид при миастении, прогрессивной мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, связанных с невритами, полиневритами, радикулитами, радикулоневритами, при остаточных явлениях после нарушения мозгового кровообращения,

при психогенной и спинальной импотенции и т. п. Весьма эффективно применение галантамина в восстановительном резидуальном периоде острого полиомиелита и при детских церебральных параличах (М. Б. Эйдинова, Е. Н. Правдина-Винарская, Н. А. Шенк и др.). Применение галантамина, особенно в комплексе с другими мероприятиями (лечебная гимнастика и др.), приводит к улучшению и восстановлению двигательных процессов и общему улучшению состояния больных.

Галантамин может также применяться при атонии кишечника и мочевого пузыря. Имеются данные о назначении нивалина (галантамина) с целью функциональной рентгенодиагностики при заболеваниях желудка (М. Лесев, Л. Дянков).

Применяют галантамин под кожу в виде водного раствора [1].

Дозы препарата устанавливают индивидуально в зависимости от возраста больного, характера заболевания, эффективности и переносимости препарата. Разовая доза для взрослых составляет обычно от 0,0025 г (2,5 мг) до 0,01 г (10 мг), т. е. 0,25—1 мл 1% раствора. Вводят препарат 1—2 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых под кожу: разовая 0,01 г (10 мг), суточная 0,02 г (20 мг).

Детям галантамин назначают обычно в следующих дозах.

Возраст	*Дозы*
1—2 года	0,00025—0,0005 г (0,1—0,2 мл 0,25% раствора)
3—5 лет	0,0005 — 0,001 » (0,2—0,4 » 0,25% »)
6—8 »	0,00075—0,002 » (0,3—0,8 » 0,25% »)
9—11 »	0,00125—0,003 » (0,5 мл 0,25% — 0,6 мл 0,5% раствора)
12—14 »	0,00175—0,005 » (0,7 мл 0,25% — 1 мл 0,5% раствора)
15—16 »	0,002 — 0,007 » (0,2—0,7 мл 1% раствора)

Препарат вводят один, а при необходимости 2 раза в сутки. Начинают с меньшей дозы; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают. Курс лечения продолжается 10—20—30 дней. При необходимости проводят повторные курсы.

Лечение рекомендуется сочетать с физиотерапевтическими процедурами (лечебная гимнастика, массаж и др.) [2].

Галантамин может применяться также как антагонист курареподобных (антидеполяризующих) миорелаксантов. Вводят в вену в дозе 0,015—0,02—0,025 г (15—20—25 мг). Характерной особенностью галантамина является относительно медленное развитие антикураревого эффекта и большая его продолжительность (до нескольких часов). Галантамин может в связи с этим применяться в сочетании с прозерином (см. стр. 178), оказывающим более быстрый, но менее продолжительный эффект [3].

---

[1] В Народной Республике Болгарии нивалин выпускается также в виде таблеток для приема внутрь по 0,001 и 0,005 г (1 и 5 мг).

[2] Опыт болгарских клиницистов показывает, что дозы нивалина (галантамина) могут быть увеличены. В Болгарии при подкожном введении рекомендуются следующие суточные дозы: для взрослых — от 0,0025 до 0,025 г; для детей 1—2 лет — 0,00025—0,001 г (0,1—0,4 мл 0,25% раствора), 3—5 лет — 0,0005—0,005 г (0,2—2 мл 0,25% раствора); 6—8 лет — 0,00075—0,0075 г (0,3—3 мл 0,25% раствора); 9—11 лет — 0,001—0,01 г (0,4—4 мл 0,25% раствора); 12—15 лет — 0,00125—0,0125 г (0,5—5 мл 0,25% раствора). Лечение начинают с меньшей дозы и постепенно ее повышают. Более высокие дозы вводят в 2—3 приема. Курс лечения 50—60 дней.

[3] В. А. Кованев, Ю. С. Ежов, С. С. Ганина. Вестник Академии медицинских наук СССР, 1971, т. 26, № 7, с. 59.

При правильной дозировке галантамин хорошо переносится. При передозировке и индивидуальной повышенной чувствительности возможны побочные явления в виде слюнотечения, брадикардии, головокружения и др. В этих случаях следует уменьшить дозу. При необходимости применяют атропин или другое холинолитическое средство.

Галантамин, так же как и другие антихолинэстеразные препараты, противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, брадикардии.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,1%, 0,25%, 0,5% и 1% раствора.

Хранение: список А. В запаянных ампулах.

Rp.: Sol. Galanthamini hydrobromidi 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл 1—2 раза в день взрослому

Rp.: Sol. Galanthamini hydrobromidi 0,25% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл 1—2 раза в день ребенку 8 лет

3. ПРОЗЕРИН (Proserinum).

N-(*мета*-Диметилкарбамоилоксифенил)-триметиламмоний метилсульфат:

Синонимы: Eustigmin, Myastigmine, Neoeserin (Г), **Neostigmini Methylsulfas,** Prostigmin methylsulfate, Stigmosan, Syntostigmin, Vagostigmin.

Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен. На свету приобретает розоватый оттенок. Очень легко растворим в воде (1 : 10), легко — в спирте (1 : 5). Водные растворы (pH 5,9—7,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Прозерин является синтетическим антихолинэстеразным веществом. По химическому строению может рассматриваться как упрощенный аналог молекулы физостигмина, содержащий ее N-алкилзамещенную карбамоилоксифенильную часть. Однако характерной особенностью прозерина (так же как оксазила и пиридостигмина) является наличие в его молекуле четвертичной аммониевой группы. Он отличается этим от алкалоидов физостигмина и галантамина, которые не содержат четвертичных атомов азота.

Прозерин обладает сильной антихолинэстеразной активностью. По периферическим эффектам близок к физостигмину и галантамину. Подобно другим четвертичным аммониевым соединениям, оказывает преимущественное влияние на периферические системы организма и плохо проникает через гемато-энцефалический барьер.

Применяют прозерин при миастении, двигательных нарушениях после травм мозга, параличах, в восстановительном периоде после перенесенного менингита, полиомиелита, энцефалита и т. п., при атрофии зрительного нерва, невритах, для предупреждения и лечения атонии кишечника и мочевого пузыря, а также для стимулирования родовой деятельности. В глазной практике прозерин назначают для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления у больных глаукомой.

Прозерин является антагонистом антидеполяризующих курареподобных препаратов. Большие дозы прозерина могут, однако, сами вызвать нарушение нервно-мышечной проводимости в результате накопления ацетилхолина и стойкой деполяризации в области синапсов (см. стр. 169). Как антидот миорелаксантов прозерин применяют при наличии мышечной слабости и угнетении дыхания по окончании анестезии с применением антидеполяризующих, а также в случаях применения деполяризующих миорелаксантов (см. *Дитилин*), если последние начинают действовать по типу антидеполяризующих («двойной блок»).

Назначают прозерин обычно внутрь или под кожу.

Внутрь назначают в порошках или таблетках взрослым по 0,01—0,015 г (10—15 мг) 2—3 раза в день; детям до 10 лет — по 0,001 г на 1 год жизни в сутки; детям старше 10 лет — не свыше общей суточной дозы 0,01 г (10 мг).

Под кожу взрослым вводят по 0,0005 г (0,5 мг = 1 мл 0,05% раствора) 1—2 раза в день; детям назначают по 0,1 мл 0,05% раствора на 1 год жизни, но не больше 0,75 мл на одну инъекцию.

Лечение прозерином миастении проводят длительно. При других заболеваниях курс лечения продолжается 25—30 дней; при необходимости курс лечения повторяют после 3—4-недельного перерыва.

При слабости родовой деятельности прозерин назначают внутрь по 0,003 г (3 мг) на прием 4—6 раз с промежутками между приемами 40 минут. В промежутке между приемом второго и третьего порошка можно дать внутрь фенамин (0,01—0,02 г). Для стимулирования родов вводят также прозерин под кожу по 1 мл 0,05% раствора 1—2 раза с промежутками 1 час, одновременно с первой инъекцией вводят однократно под кожу 1 мл 0,1% раствора атропина.

В глазной практике применяют 0,5% раствор; вводят в конъюнктивальный мешок по 1—2 капли 1—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,015 г (15 мг), суточная 0,05 г (50 мг); под кожу: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,006 г (6 мг).

При применении прозерина для купирования действия миорелаксантов вводят предварительно атропина сульфат внутривенно в дозе 0,5—0,7 мг (0,5—0,7 мл 0,1% раствора), ожидают учащения пульса и через $1^1/_2$—2 минуты вводят внутривенно 1,5 мг (3 мл 0,05% раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводят повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина). Всего можно ввести 5—6 мг (10—12 мл 0,05% раствора) прозерина в течение 20—30 минут [1].

При передозировке прозерина и повышенной чувствительности к нему могут возникнуть побочные явления, связанные с перевозбуждением холинореактивных систем: гиперсаливация, миоз, тошнота, усиление перистальтики, понос, частое мочеиспускание, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, постепенное развитие общей слабости. Для снятия побочных явлений уменьшают дозу или прекращают прием препарата, при необходимости вводят атропин или другие холинолитические препараты.

Прозерин противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, выраженном атеросклерозе. При передозировке и плохой переносимости применяют в качестве антагониста атропин, метацин или другие холинолитические препараты.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,015 г и ампулы по 1 мл 0,05% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла или в запаянных ампулах в защищенном от света месте.

---

[1] См.: Справочник по анестезиологии и реанимации. Под ред. В. П. Смольникова. М., 1970.

Rp.: Proserini 0,015
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Proserini 0,05% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1—2 раза в день взрослому; по 0,4 мл под кожу ребенку 5 лет

4. ПИРИДОСТИГМИНА БРОМИД (Pyridostigmini bromidum).
3-(Диметилкарбамоилокси)-1-метилпиридиний бромид:

$$\left[\;\overset{+}{N}(CH_3)\text{-пиридин-3-ил}-O-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\;\right]Br^-$$

Синонимы: Калимин (Г), Kalymin, Mestinon.

Антихолинэстеразное средство. По химическому строению и действию близок к прозерину. Также является четвертичным аммониевым основанием и содержит N-диметилкарбамоильную группу, соединенную эфирной связью с ядром.

По сравнению с прозерином менее активен и применяется в более высоких дозах, но действует более продолжительно.

Применяют при миастении, двигательных нарушениях после травм, параличей, в восстановительном периоде после перенесенного полиомиелита, энцефалита и т. п.

Назначают внутрь взрослым по 0,06 г (1 таблетка) 1—3 раза в день, детям дозу уменьшают в соответствии с возрастом.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении прозерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,06 г.

Хранение: список А.

Под названием **«Калимин»** поступает из Германской Демократической Республики.

5. ОКСАЗИЛ (Oxazylum).
N-Бис-(2-диэтиламиноэтил)-оксамида бис-(*орто*-хлорбензилхлорид):

$$\left[\begin{matrix}H_5C_2\\H_5C_2\end{matrix}\!>\!\underset{\underset{C_6H_4Cl}{|}}{\underset{|}{\overset{+}{N}}}\!\!-CH_2-CH_2-NH-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-NH-CH_2-CH_2-\underset{\underset{C_6H_4Cl}{|}}{\underset{|}{\overset{+}{N}}}\!<\!\begin{matrix}C_2H_5\\C_2H_5\end{matrix}\right]2Cl^-$$

Синонимы: **Ambenonii chloridum,** Ambestigminum chloride, Mysuran chloride, Mytelase chloride.

Белый мелкокристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Оксазил является симметричным бисчетвертичным аммониевым основанием. Оказывает сильное антихолинэстеразное действие. Более активен, чем прозерин, действует более продолжительно.

Применяют при миастении, двигательных нарушениях, связанных с перенесенным менингитом или энцефалитом, в восстановительном периоде полиомиелита, при боковом амиотрофическом склерозе, после травм центральной нервной системы, при периферических параличах лицевого нерва.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,005 г (5 мг). При миастении начинают с приема 1 таблетки, затем дозу постепенно увеличивают (прибавляя по 1 мг), наблюдая за эффективностью и переносимостью препарата. Обычно разовая доза (для взрослых) 0,01 г (2 таблетки), однако некоторые больные нуждаются в более высоких дозах (3—4 таблетки). Детям препарат назначают в меньших дозах в зависимости от возраста. В легких случаях заболевания оксазил применяют 1—2 раза в сутки, в тяжелых — 5—6 раз. Промежутки между приемами во избежание кумуляции должны быть не менее 4 часов. При приеме препарата перед сном его эффект в связи с длительностью действия часто сохраняется до утра. При улучшении состояния дозы оксазила могут быть несколько уменьшены, в случае ухудшения состояния дозы вновь повышают.

Признаки действия оксазила (увеличение объема движений и мышечной силы, улучшение двигательной активности, ощущение легкости и др.) проявляются обычно через $^1/_2$—$1^1/_2$ часа после приема, действие постепенно усиливается и достигает максимума через $1^1/_2$—2 часа. Эффект после однократного приема продолжается до 5—10 часов и более, что превышает длительность действия прозерина (в среднем 2 часа после однократного приема).

При лечении двигательных нарушений, являющихся последствием полиомиелита, оксазил применяют в комплексе с другими мероприятиями (лечебная гимнастика, физиотерапия, бальнеологическое лечение и др.) как в раннем, так и в позднем восстановительном периоде. Назначают детям в возрасте 1—2 лет по 0,001—0,002 г (1—2 мг), 2—5 лет — 0,002 — 0,003 г (2—3 мг), 6—10 лет —0,003—0,005 г (3—5 мг), 11—14 лет — 0,005—0,007 г (5—7 мг), старше 14 лет — 0,007—0,01 г (7—10 мг); принимают один раз в день. В зависимости от эффективности и переносимости препарат можно назначать ежедневно или с интервалами между приемами 1—2 дня. Курс лечения состоит из 15—20 приемов. Повторные курсы проводят через 2—3 месяца.

При двигательных нарушениях после менингита, энцефалита, травм центральной нервной системы, при параличах лицевого нерва и при других двигательных нарушениях назначают, начиная с 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день, меняя дозу в зависимости от эффекта и переносимости. Курс лечения в среднем 2—3 недели. Детям до 10 лет назначают по 0,001 г (1 мг) на 1 год жизни в сутки (в 2—3 приема).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,025 г (25 мг), суточная 0,05 г (50 мг).

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении прозерина.

При повышенной чувствительности следует назначать оксазил после еды. При приеме натощак он всасывается быстрее и оказывает более сильное действие, однако при этом может наблюдаться боль в животе, поэтому рекомендуется принимать препарат после легкого завтрака или во время еды.

В связи с возможным усилением саливации и секреции бронхиальных желез следует соблюдать осторожность при назначении оксазила больным с нарушениями глотания и дыхания (у больных с последствиями полиомиелита и др.),

Форма выпуска: таблетки по 0,001 г (1 мг); 0,005 г (5 мг) и 0,01 г (10 мг).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Oxazyli 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому)

6. ДЕМЕКАРИЯ БРОМИД (Demecarii bromidum).

N,N-Декаметилен-бис-[*мета*-(N-метилкарбамоилокси)-фенил-триметиламмония дибромид:

$$\left[(CH_3)_3\overset{+}{N}-C_6H_4-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{N}}-(CH_2)_{10}-\underset{CH_3}{\underset{|}{N}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-C_6H_4-\overset{+}{N}(CH_3)_3 \right] \cdot 2Br^-$$

Синонимы: **Тосмилен,** Demecastigmini bromidum, Frumtosnil, Hymorsol, Tosmilen, Visumiotic.

По химическому строению может рассматриваться как бромид удвоенной молекулы прозерина, соединенной метиленовой цепью.

Обладает антихолинэстеразной активностью и оказывает сильный и длительный миотический эффект.

Применяют для сужения зрачка и снижения повышенного внутриглазного давления при первичной (частично вторичной) глаукоме, а также для снятия атропинового мидриаза.

Вводят в конъюнктивальный мешок при острой глаукоме по 1 капле один раз в день (только при хорошей переносимости разовая и суточная доза может быть увеличена до 2 капель). При хронической глаукоме возможно введение по 1 капле один раз в 2—4 дня. После закапывания прижимают на 2—3 минуты область слезного мешка (внутренний угол глаза).

Рекомендуется до начала лечения определить чувствительность больного к препарату путем закапывания 0,25% или 0,125% раствора (для получения 0,125% раствора разводят 0,25% раствор изотоническим раствором хлорида натрия в отношении 1 : 1). При хорошей переносимости переходят в последующем к применению 0,5% и 1% раствора.

Препарат обладает кумулятивным действием, в связи с чем не следует повторять закапывание через короткие промежутки времени.

При передозировке возможны мускариноподобные (холиномиметические) побочные явления, для устранения которых применяют инъекции атропина.

Препарат противопоказан при бронхиальной астме, брадикардии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Форма выпуска: флаконы по 5 мл 0,25%, 0,5% и 1% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Производится за рубежом.

7. ФОСФАКОЛ (Phosphacolum).

пара-Нитрофениловый эфир диэтилфосфорной кислоты:

$$(C_2H_5O)_2P(=O)-O-C_6H_4-NO_2$$

Синонимы: Mintacol, Miotisal (Г), Paraoxon, Soluglaucit (Ч).

Прозрачная маслянистая жидкость желтоватого цвета. Легко растворим в спирте, эфире, бензоле; растворим в воде в соотношении 1 : 1000. Водные растворы готовят в асептических условиях.

Фосфакол является одним из представителей группы органических эфиров фосфорной кислоты, обладающих антихолинэстеразной активностью. Относится к необратимым ингибиторам холинэстеразы. К этой же группе относятся армин, пирофос, нибуфин (см. стр. 184).

Изменения в деятельности организма, вызываемые этими соединениями, в значительной степени совпадают с изменениями, вызываемыми другими антихолинэстеразными веществами. В связи с сильным и продолжительным миотическим действием они нашли применение в качестве миотических и противоглаукомных средств.

Фосфакол применяют в виде водных растворов в концентрации 0,02% (1 : 5000), 0,013% (1 : 7500) и 0,01% (1 : 10 000).

При хронической глаукоме назначают фосфакол обычно в виде 0,013% раствора по 2—1 капле 2—1 раз в сутки.

При недостаточном эффекте и при острых приступах глаукомы применяют 0,02% раствор.

0,013% раствор применяют также при прободении роговицы, выпадении хрусталика и в других случаях, когда необходимо вызвать длительное и сильное сужение зрачка, а также для ослабления действия на глаз атропина (фосфакол уменьшает расширение зрачка и паралич аккомодации, вызванные атропином).

В детской практике фосфакол применяют в концентрации 0,01%.

При глаукоме можно чередовать фосфакол с пилокарпином, ацеклидином и другими миотическими средствами.

Фосфакол обычно хорошо переносится; в отдельных случаях, так же как и при применении физостигмина, могут наблюдаться подергивания век, головная боль, боль в глазу, иногда быстро проходящая гиперемия слизистой оболочки глаз. Побочные явления проходят самостоятельно. Во избежание развития побочных явлений не следует закапывать одновременно больше 2 капель. После каждого закапывания рекомендуется прижать пальцем область слезного мешка на 2—3 минуты для предупреждения попадания раствора в слезный канал и последующего всасывания.

Форма выпуска: склянки, содержащие по 10 мл 0,02%, 0,013% и 0,01% раствора.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Примечание. В неразведенном виде фосфакол, армин, пирофос, нибуфин, хлорофтальм сильно ядовиты. При работе с ними следует избегать их попадания на кожу, слизистые оболочки и внутрь.

При отравлениях этими веществами применяют специфические антидоты (реактиваторы холинэстеразы, см. ч. II, стр. 239) и холинолитические препараты (атропин, метацин и др.).

Rp.: Sol. Phosphacoli 0,013% 10,0
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 2 раза в день (при глаукоме)

8. АРМИН (Arminum).

Этиловый, *пара*-нитрофениловый эфир этилфосфиновой кислоты:

$$(H_5C_2)(H_5C_2O)P(=O)-O-C_6H_4-NO_2$$

Жидкость желтого или темно-желтого цвета. Мало растворим в воде. Водные растворы (0,01—0,005%) бесцветны или слегка окрашены в желтый цвет.

Является сильным антихолинэстеразным средством. По характеру и механизму действия близок к фосфаколу и пирофосу.

Так же как фосфакол, армин применяют в качестве миотического и противоглаукомного средства.

Назначают в виде глазных капель в концентрации 0,01—0,005% (1 : 10 000—1 : 20 000) по 1—2 капли 2—3 раза в день. Можно применять в комбинации с другими миотическими средствами.

После каждого закапывания армина необходимо прижимать пальцем область слезного мешка в течение 2—3 минут, чтобы предотвратить попадание раствора в слезный канал.

Форма выпуска: склянки по 10 мл 0,01% и 0,005% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Armini 0,005% 10,0
D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 2—3 раза в день (при глаукоме)

9. ПИРОФОС (Pyrophos).

Тетраэтиловый эфир монотиопирофосфорной кислоты:

$$(H_5C_2O)_2P(=S){-}O{-}P(=O)(OC_2H_5)_2$$

Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со специфическим запахом. Легко растворим в органических растворителях, мало — в воде. Водные растворы нестойки из-за быстрого гидролиза препарата. Применяют в виде масляного раствора.

Пирофос является сильным антихолинэстеразным средством. По характеру и механизму действия близок к фосфаколу и армину. Так же как эти препараты, используется в качестве миотического и противоглаукомного средства.

Применяют по 1—2 капли 0,01—0,02% масляного раствора 2—3 раза в день.

При применении пирофоса возможна головная боль, боль в глазу, при длительном применении могут появиться экзематозное раздражение и легкая отечность век.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,01% и 0,02% раствора в масле.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

10. НИБУФИН (Nibuphinum).

пара-Нитрофениловый эфир ди-*н*-бутилфосфиновой кислоты:

$$(H_9C_4)_2P(=O){-}O{-}C_6H_4{-}NO_2$$

Маслянистая жидкость желто-коричневого или желтого цвета без запаха. Растворим в воде (1 : 3000), легко растворим в органических растворителях.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к армину, фосфаколу и другим фосфорорганическим соединениям. Обладает сильной антихолинэстеразной активностью.

Применяют при атонии мускулатуры желудочно-кишечного тракта, обусловленной оперативными вмешательствами на органах брюшной полости, а также местным и общим перитонитом. В глазной практике применяют как миотическое средство и для понижения внутриглазного давления при глаукоме.

При атонии желудка и кишечника вводят нибуфин внутримышечно; применяют 0,033% раствор (1 : 3000).

Разовая доза для взрослых 3—5 мл, суточная 6—10 мл, при упорных формах пареза кишечника повторяют инъекции с интервалами 12 часов в течение 2—3 дней. Детям в возрасте до 10 лет вводят нибуфин из расчета 0,2 мл на 1 год жизни. Действие препарата отмечается обычно через 1—3 часа после инъекции.

В глазной практике применяют 0,033% раствор (глазные капли). Назначают по 2 капли 3—6 раз в сутки. При декомпенсированной глаукоме инстилляции производят сначала в течение каждых 30 минут, затем (через 2—3 часа) с более длительными интервалами. После каждого закапывания прижимают область слезного мешка на 2—3 минуты для предупреждения попадания раствора в слезные каналы и полость носа.

После введения нибуфина в конъюнктивальный мешок может появиться быстро проходящая гиперемия слизистых оболочек глаза. При парентеральном введении в случаях передозировки и индивидуальной повышенной чувствительности возможны побочные явления, связанные с возбуждением холинореактивных систем. Побочные явления можно при необходимости купировать введением атропина или других холинолитических средств.

Инъекции нибуфина противопоказаны при воспалительных процессах в брюшной полости до ликвидации очага воспаления, при беременности, бронхиальной астме, кровотечениях из желудочно-кишечного тракта, эпилепсии, гиперкинезах.

Формы выпуска: ампулы по 5 мл 0,033% раствора (для инъекций) и флаконы по 10 мл 0,033% раствора (глазные капли).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Nibuphini 0,033% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 3—5 мл под кожу (взрослому)

Rp.: Sol. Nibuphini 0,033% 10,0
D. S. Глазные капли. По 2 капли 3—6 раз в день (при глаукоме)

11. ХЛОРОФТАЛЬМ (Chlorophthalmum).

О,О-Диметил-(1-окси-2,2,2-трихлорэтил)-фосфонат:

$$(H_3CO)_2P(=O)-CH(OH)-CCl_3$$

Белый кристаллический порошок со слабым запахом. Легко растворим в воде и спирте; pH 1,5% водного раствора 4,5—5,5. По механизму действия близок к фосфаколу.

Применяют как миотическое средство для понижения внутриглазного давления при глаукоме [1].

Назначают в виде 0,5—1—1,5% водного раствора по 2 капли 3—4—6 раз в день. Начинают с 0,5% раствора; более высокие концентрации применяют при недостаточной эффективности этого раствора.

После каждого закапывания прижимают область слезного мешка на 2—3 минуты.

Форма выпуска: порошок для приготовления растворов.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках темного стекла.

[1] Г. П. Воробьева, З. А. Филатова, Офтальмологический журнал, 1969, № 2, с. 94.

В. ХОЛИНОЛИТИЧЕСКИЕ (АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ) СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ М-ХОЛИНОРЕАКТИВНЫХ СИСТЕМ

Холинолитическими[1] средствами называют вещества, ослабляющие или предотвращающие взаимодействие ацетилхолина с холинореактивными системами организма. Блокируя холинореактивные системы, они действуют противоположно ацетилхолину.

В соответствии с делением холинореактивных систем на м- и н-холинореактивные системы (см. стр. 168) холинолитические вещества также подразделяют на вещества с преимуществеными м- или н-холинолитическим действием. Такое деление отвечает довольно высокой избирательности действия веществ каждой из этих групп. Следует, однако, учитывать, что в какой-то степени м-холинолитические вещества понижают реактивность никотиночувствительных, а н-холинолитические вещества — реактивность мускариночувствительных систем организма.

К веществам, обладающим преимущественной м-холинолитической активностью, относятся атропин и ряд родственных ему алкалоидов. Высокой избирательностью в отношении влияния на периферические м-холинореактивные системы обладают некоторые четвертичные аммониевые соединения (см. *Метацин*).

н-Холинолитические вещества в сооответствии с особенностями периферических н-холинореактивных систем подразделяются на две группы. Вещества, преимущественно действующие в области ганглионарных синапсов, в связи с особенностями действия и терапевтического применения выделяют в особую группу «ганглиоблокирующих веществ» (см. стр. 204). Вещества, действующие преимущественно в области соматических нервно-мышечных синапсов, выделяются в группу «курареподобных веществ» (см. стр. 239).

По преимущественному влиянию на центральные м- и н-холинореактивные системы холинолитические вещества могут быть разделены на группы (П. П. Денисенко): а) вещества с м-холинолитической активностью (скополамин, амизил, метамизил), действующие преимущественно на холинореактивные системы синапсов восходящей ретикулярной формации и некоторых других подкорковых образований мозга; б) вещества с н-холинолитической активностью (спазмолитин, ганглерон и др.), действующие преимущественно в области синапсов коры и гиппокампа; в) вещества смешанного типа действия, влияющие на м- и н-холинореактивные системы (апрофен и др.), оказывающие блокирующее влияние в области синапсов коры и подкорковых образований.

Ряд веществ, оказывающих преимущественное центральное н-холинолитическое или смешанное действие и нашедших применение при лечении паркинсонизма и других заболеваний экстрапирамидной системы, выделены в отдельную группу (см. *Вещества, применяемые для лечения паркинсонизма,* стр. 121). Некоторые центральные холинолитики нашли применение в качестве транквилизирующих препаратов (см. *Амизил, Метамизил,* стр. 73 и 75).

---

[1] Термин «холинолитические средства» широко употребляется в литературе. Следует, однако, учитывать, что разрушения («лизис») ацетилхолина эти вещества не вызывают. Правильнее поэтому говорить об «антихолинергических» или «холиноблокирующих» средствах.

Синтетическим путем получены вещества, способные угнетать синтез ацетилхолина и нарушать холинергическую передачу в синапсах нервной системы. Наиболее активным из этих веществ является гемихолиний (НС-3). Эти соединения практического применения пока не имеют. Некоторое угнетение образования ацетилхолина вызывает новокаин.

Следует учитывать, что все современные «центральные» холинолитики одновременно оказывают влияние на периферические холинореактивные системы.

Холинолитическими свойствами обладают не только вещества перечисленных групп; в определенной степени этими свойствами обладают некоторые противогистаминные препараты (димедрол, дипразин и др.), местноанестезирующие и другие средства.

а) Алкалоиды группы атропина и платифиллина и содержащие их растения

1. АТРОПИН (Atropinum).

Алкалоид, содержащийся в различных растениях семейства пасленовых (Solanaceae): красавке (Atropa Belladonna L.), белене (Hyoscyamus niger L.), разных видах дурмана (Datura stramonium L.) и др.

Синоним: Atropinum sulfuricum.

Химически представляет собой тропиновый эфир *d,l*-троповой кислоты:

```
H2C — CH — CH2          O   H
 |      \     \         ||  |   /C6H5
 |      N-CH3  CH-O-C - C
 |      /     /               \
H2C — CH — CH2                 CH2OH
```

В медицинской практике применяют **атропина сульфат (Atropini sulfas).**

Белый кристаллический или зернистый порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте. Растворы имеют нейтральную реакцию; для стабилизации инъекционных растворов добавляют раствор соляной кислоты до pH 3,0—4,5, стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Атропин оптически неактивен; состоит из активного левовращающего и малоактивного правовращающего изомера. Левовращающий изомер носит название гиосциамина и примерно в 2 раза активнее атропина. Естественным алкалоидом, содержащимся в растениях, является **гиосциамин**; при химическом выделении алкалоида он в основном превращается в рацемическую форму — атропин.

Основной фармакологической особенностью атропина является его способность блокировать м-холинореактивные системы организма. На н-холинореактивные системы действует слабо.

Блокируя м-холинореактивные системы, атропин делает их нечувствительными к ацетилхолину, образующемуся в области окончаний постганглионарных парасимпатических (холинергических) нервов. Эффекты действия атропина противоположны поэтому эффектам, наблюдающимся при возбуждении парасимпатических нервов.

Введение атропина в организм сопровождается уменьшением секреции слюнных, желудочных, бронхиальных, потовых желез (последние получают симпатическую холинергическую иннервацию), поджелудочной железы, учащением сердечных сокращений (вследствие уменьшения тормозящего действия на сердце блуждающего нерва), понижением тонуса гладкомышечных органов (бронхи, органы брюшной полости и др.). Действие атропина выражено сильнее, если гладкая мускулатура находится в состоянии спазма.

Под влиянием атропина происходит сильное расширение зрачков. Мидриатический эффект зависит от расслабления круговой мышцы радуж-

ной оболочки. Одновременно с расширением зрачка может наступить повышение внутриглазного давления. Расслабление ресничной мышцы цилиарного тела ведет к параличу аккомодации.

На центральную нервную систему атропин оказывает сложное влияние. Он обладает центральными холинолитическими свойствами и вызывает у больных паркинсонизмом уменьшение дрожания и мышечного напряжения. Он, однако, недостаточно эффективен; вместе с тем его сильное влияние на периферические м-холинореактивные системы приводит к ряду осложнений (сухость во рту, сердцебиение и др.), затрудняющих его длительное применение для этих целей (см. *Вещества, применяемые для лечения паркинсонизма,* стр. 121). В больших дозах атропин стимулирует кору головного мозга и может вызвать двигательное и психическое возбуждение, сильное беспокойство, судороги, галлюцинаторные явления. В терапевтических дозах атропин возбуждает дыхание; большие дозы могут, однако, вызвать паралич дыхания.

Применяют атропин при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазме, холецистите, желчнокаменной болезни, при спазмах кишечника и мочевых путей, бронхиальной астме, для ограничения секреции слюнных, желудочных и бронхиальных желез, при брадикардии в результате повышения возбудимости блуждающего нерва, при атриовентрикулярной блокаде (в случаях с очень редким ритмом желудочков). Применяют также атропин при инфаркте миокарда (осложненном атриовентрикулярной блокадой) и стенокардии [1].

При болях, связанных со спазмами гладкой мускулатуры, атропин часто вводят вместе с анальгезирующими средствами (промедол, морфин и др.).

В связи со способностью уменьшать секрецию потовых желез атропин употребляют иногда при повышенной потливости. В глазной практике его применяют для расширения зрачка с диагностической целью (для выявления истинной рефракции, исследования глазного дна и т. п.) и при терапии воспалительных заболеваний (при ирите, иридоциклите, кератите и т. п.); вызываемое атропином расслабление мышц глаза обеспечивает функциональный покой и способствует ликвидации патологического процесса.

В качестве противоядия атропин назначают при отравлении ацетилхолином, карбахолином, разными холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами, в том числе фосфорорганическими соединениями [2], а также при отравлении морфином и другими анальгезирующими средствами. Атропин часто назначают вместе с морфином (омнопоном) для уменьшения вызываемых последним побочных явлений, связанных с возбуждением блуждающего нерва.

В анестезиологической практике атропин применяют перед наркозом и операцией и во время операции для предупреждения бронхо- и ларингоспазма, ограничения секреции слюнных и бронхиальных желез и уменьшения других рефлекторных реакций и побочных явлений, которые могут возникать в связи с возбуждением блуждающего нерва.

Назначают атропин внутрь, парентерально и местно (в виде глазных капель). Внутрь назначают взрослым в порошках, пилюлях и растворах

---

[1] Применяя атропин при коронарной недостаточности, обычно исходят из предпосылки, что блуждающий нерв является суживающим нервом для венечных сосудов и что выключение атропином передачи возбуждения в окончаниях блуждающего нерва должно привести к усилению кровотока в венечных артериях. Экспериментальные исследования (М. С. Вовси и Е. Б. Новикова) показывают, однако, что прямого действия на просвет венечных артерий атропин не оказывает и кровоток в них либо не изменяется, либо даже уменьшается. Некоторое увеличение кровотока наблюдается лишь при учащении сердечной деятельности. Этим, по-видимому, объясняется непостоянный эффект от атропина при грудной жабе.

[2] См. *Реактиваторы холинэстеразы* (ч. II, стр. 239).

(0,1%) по 0,00025 г (0,25 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) — 0,001 г (1 мг) на прием 1—2 раза в день. Под кожу, внутримышечно и внутривенно вводят по 0,00025—0,0005—0,001 г (0,25—0,5—1 мл 0,1% раствора).

Детям назначают в зависимости от возраста по 0,00005 г (0,05 мг) — 0,0005 г (0,5 мг) на прием.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,001 г, суточная 0,003 г.

В глазной практике применяют 0,5—1% растворы (глазные капли). С лечебной целью назначают по 1—2 капли 2—6 раз в день. В тяжелых случаях закладывают вечером за края век мазь с 1% атропина. Иногда для усиления эффекта атропин назначают вместе с гидрохлоридом этилморфина (дионин). При необходимости прекратить действие атропина после его применения с диагностической целью назначают фосфакол, эзерин, пилокарпин или армин.

При отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами вводят 0,1% раствор атропина в вену. При необходимости производят инъекции повторно.

При бронхиальной астме атропин может применяться в виде мелкодисперсного аэрозоля (0,25 мл 0,1% раствора — вдыхают в течение 2—3 минут).

При применении атропина с лечебной целью следует соблюдать осторожность в дозировке и учитывать возможность повышенной индивидуальной чувствительности больных. Небольшая передозировка может вызвать сухость во рту, расширение зрачков, нарушение аккомодации, тахикардию, затруднение мочеиспускания, атонию кишечника, головокружение. При введении атропина в конъюнктивальный мешок в виде капель следует сдавить область слезных путей (во избежание попадания раствора в слезный канал и последующего всасывания).

Атропин противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: порошок; ампулы по 1 мл 0,1% раствора. Входит в состав таблеток **«Келлатрин»** (см. стр. 346).

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Atropini sulfatis 0,015
Papaverini hydrochloridi 0,4
Extr. et pulv. rad. Liquiritiae q. s. ut f. pil. N. 30
D. S. По 1 пилюле 1—2 раза в день

Rp.: Atropini sulfatis 0,01
Aq. destill. 10,0
M. D. S. По 5—8 капель внутрь 2—3 раза в день перед едой

Rp.: Sol. Atropini sulfatis 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Под кожу 0,5—1 мл 1—2 раза в день взрослому. По 0,2—0,25 мл ребенку 5—6 лет

Rp.: Atropini sulfatis 0,1
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли (по 1—2 капли каждый час, до полного расширения зрачка)

Примечание. Не допускается введение раствора такой концентрации под кожу или прием его внутрь.

Rp.: Atropini sulfatis 0,1
Aethylmorphini hydrochloridi 0,3
Sol. Acidi borici 2% 10,0
M. D. S. Глазные капли. По 2—3 капли 2—3 раза в день

Rp.: Atropini sulfatis 0,05 (0,1)
Vaselini
Lanolini āā 5,0
M. f. ung.
D. S. Глазная мазь

Rp.: Atropini sulfatis 0,1% 10,0
D. S. По 1—2 капли на чайную ложку воды 1—2 раза в день ребенку 4 месяцев (при пилороспазме). Под наблюдением врача!

2. ПРЕПАРАТЫ КРАСАВКИ.

Лист красавки (Folium Belladonnae). Собранные в течение лета листья культивируемого или дикорастущего многолетнего травянистого растения красавки обыкновенной (белладонны) — Atropa belladonna L. и красавки кавказской — Atropa caucasica Kreyer, сем. пасленовых — Solanaceae.

Растение содержит алкалоиды группы атропина (гиосциамин, скополамин, апоатропин и др.). Содержание алкалоидов в листьях колеблется от 0,14 до 1,2%, в корнях — от 0,4 до 1,3%. По требованиям Государственной фармакопеи СССР содержание алкалоидов в листьях должно быть не менее 0,3%; при содержании алкалоидов более 0,3% для приготовления лекарственных форм листья берут в соответственно меньшем количестве.

Фармакологические свойства красавки совпадают в основном со свойствами атропина.

Препараты красавки (экстракты, настойки) применяют в качестве спазмолитических и болеутоляющих средств при язвенной болезни желудка, желчнокаменной болезни и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры органов брюшной полости, при брадикардии в связи с перевозбуждением блуждающего нерва и т. п. Противопоказаны при глаукоме.

Лист красавки и получаемые из него препараты (экстракты, настойки) сохраняют с предосторожностью (список Б).

Настойка красавки (белладонны) (Tinctura Belladonnae). Прозрачная жидкость зеленоватого или красновато-бурого цвета со своеобразным запахом и горьковатым вкусом. Готовят из листьев красавки (1 : 10) на 40% спирте; содержит 0,027—0,033% алкалоидов.

Назначают внутрь: взрослым по 5—10 капель на прием; детям по 1—5 капель на прием в зависимости от возраста.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых: разовая 0,5 мл (23 капли), суточная 1,5 мл (70 капель).

Входит в состав капель Зеленина (см. стр. 322).

Экстракт красавки (белладонны) густой (Extractum Belladonnae spissum). Густая масса темно-бурого цвета, своеобразного запаха. Содержит от 1,4 до 1,6% алкалоидов.

Назначают в пилюлях, микстурах, порошках и в свечах по 0,01—0,015—0,02 г на прием.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Экстракт красавки (белладонны) сухой (Extractum Belladonnae siccum). Порошок бурого или светло-бурого цвета со слабым запахом, своеобразным вкусом. Гигроскопичен. Содержит 0,7—0,8% алкалоидов.

В связи с меньшим содержанием алкалоидов при изготовлении лекарственных форм сухой экстракт применяют в двойном количестве по отношению к густому экстракту.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Имеются следующие готовые лекарственные препараты, содержащие порошок из листьев и экстракты из листьев и корней красавки.

Таблетки «Корбелла», покрытые оболочкой (Tabulettae «Corbella» obductae). Содержат сухой экстракт корня красавки. Каждая таблетка содержит 0,001 г алкалоидов корня красавки в пересчете на атропин. Применение в медицинской практике связано главным образом с центральным холинолитическим действием и способностью ослаблять дрожание и уменьшать тонус при поражениях подкорковых узлов.

Применяют при болезни Паркинсона, паркинсонизме на почве хронического эпидемического энцефалита и на почве атеросклероза, хронического отравления марганцем и других интоксикаций.

Лечение начинают с применения 1 таблетки один раз в день перед сном и, постепенно повышая дозу, доводят ее до наиболее эффективной для данного больного. Для получения стойкого эффекта рекомендуется длительно назначать наивысшие дозы, хорошо переносимые больными.

Лечение противопоказано при общем истощении, заболеваниях почек, декомпенсации сердечной деятельности, выраженном туберкулезном процессе, глаукоме. При лечении препаратом возможны сухость во рту, парез аккомодации, головокружение и другие осложнения, связанные с атропиноподобным действием препарата. При плохой переносимости дозу уменьшают.

Форма выпуска: в банках по 50 таблеток.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Сок из корней красавки. Сукрадбел (Succus radicis Belladonnae; Sucradbellum). Содержит 0,13—0,15% суммы алкалоидов.

Применяют при паркинсонизме, начиная с 3 капель на прием 2—3 раза в день; дозу можно постепенно увеличивать, но не свыше 15 капель на прием.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении таблеток «Корбелла».

Форма выпуска: в склянках по 30 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Сбор противоастматический (Species antiasthmaticae) (список Б).

Синонимы: Астматол, Порошок против астмы, Asthmatolum, Pulvis antiasthmaticus.

Состав: листьев красавки 2 части, листьев белены 1 часть, листьев дурмана 6 частей, натрия нитрата 1 часть.

Порошок буровато-зеленого цвета со своеобразным запахом. Содержит 0,2—0,25% алкалоидов.

Зажженный, медленно и равномерно тлеет до полного озоления.

Применяют при бронхиальной астме. Сжигают половину чайной ложки и вдыхают дым или выкуривают папиросу или сигарету, содержащую указанный порошок.

Формы выпуска: порошок (в упаковке по 80 г), а также в виде папирос и сигарет (по 20 штук).

Беллатаминал (Bellataminalum). Комбинированный препарат, выпускаемый в виде таблеток, содержащих фенобарбитала 0,02 г (20 мг), эрготамина тартрата 0,0003 г (0,3 мг), суммы алкалоидов красавки 0,0001 г (0,1 мг) и наполнителей до общего веса таблетки 0,1 г.

По составу и действию аналогичен препарату «Белласпон» (Bellaspon), выпускаемому в Чехословацкой Социалистической Республике.

Ленбирен (Lenbiren), выпускаемый в Социалистической Республике Румынии, содержит фенобарбитала 0,03 г, суммы алкалоидов спорыньи 0,0003 г, суммы алкалоидов корня красавки 0,00025 г. По действию аналогичен беллатаминалу.

Фармакологические свойства беллатаминала и его аналогов соответствуют действию их составных частей: препараты уменьшают возбудимость центральных и периферических адренергических и холинергических систем организма, оказывают успокаивающее влияние на центральную нервную систему,

Применяют при повышенной раздражительности, бессоннице, климактерических неврозах, нейродермитах, разных вегетативных дистониях.

Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

В связи с содержанием эрготамина, который может вызвать сокращение матки и сосудов, препараты противопоказаны при беременности и во время родов, при спазмах сосудов сердца и периферических сосудов, в далеко зашедших стадиях атеросклероза. Не следует также применять их при глаукоме.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Bellataminali N. 50
D. S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Солутан (Solutan). Комплексный препарат, содержащий в 1 мл: экстракта красавки жидкого 0,01 г, экстракта дурмана жидкого 0,016 г, экстракта примулы жидкого 0,017 г, эфедрина гидрохлорида 0,017 г, натрия йодида 0,1 г, новокаина 0,004 г, глицерина и водного спирта до 1 мл.

Оказывает бронхолитическое (холино- и спазмолитическое) и отхаркивающее действие. Применяют при бронхиальной астме и бронхитах.

Назначают внутрь по 10—30 капель 3 раза в день после еды. При астматических припадках назначают до 60 капель на прием; применяют также для ингаляций.

При больших дозах возможны побочные явления, свойственные препаратам группы красавки (сухость во рту, расширение зрачков и др.). Противопоказан при глаукоме. Выпускается во флаконах по 50 мл (список Б).

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

Бекарбон — таблетки (Becarbonum). Состав: экстракта красавки 0,01 г, гидрокарбоната натрия 0,3 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день при спазмах кишечника, повышенной кислотности желудочного сока.

Бесалол — таблетки (Besalolum). Состав: экстракта красавки 0,01 г, фенилсалицилата 0,3 г. Применение см. *Бепасал*.

Бепасал — таблетки (Bepasalum). Состав: фенилсалицилата (салола) 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, экстракта красавки 0,012 г. Спазмолитическое, холинолитическое и антисептическое средство. Назначают при заболеваниях желудочно-кишечного тракта по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Беллалгин — таблетки (Bellalginum). Состав: анальгина и анестезина по 0,25 г, экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,1 г. Спазмолитическое, антацидное и анальгезирующее средство. Назначают преимущественно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся повышенной кислотностью, спазмами гладкой мускулатуры, болями.

Белластезин — таблетки (см. *Анестезин*).

Таблетки желудочные с экстрактом красавки (Tabulettae Stomachicae cum extracto Belladonnae). Содержат экстракта красавки 0,01 г, экстракта полыни 0,012 г, экстракта валерианы 0,015 г. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Имеются также таблетки следующего состава: а) экстракта красавки 0,015 г, гексаметилентетрамина 0,25 г; б) экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г; в) экстракта красавки 0,015 г, натрия гидрокарбоната и фенилсалицилата по 0,25 г; г) экстракта красавки 0,015 г, фенилсалицилата и висмута нитрата по 0,25 г; д) экстракта красавки 0,015 г и фенилсалицилата 0,25 (или 0,5) г.

Все указанные таблетки сохраняют по списку Б.

Свечи «Бетиол» (Suppositoria «Bethiolum»). Состав: экстракта красавки 0,015 г, ихтиола 0,2 г, жировой основы 1,185 г. Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Форма выпуска: в коробках по 10 штук.

Свечи «Анузол» (Suppositoria «Anusolum»). Состав: экстракта красавки 0,02 г, ксероформа 0,1 г, цинка сульфата 0,05 г, глицерина 0,12 г, жировой основы 2 г. Применяют при геморрое и трещинах заднего прохода.

Форма выпуска: в коробках по 10 штук.

Выпускают также свечи, содержащие экстракт красавки по 0,015 г.

Сумма алкалоидов из корней красавки входит в состав таблеток (драже) «Беллатаминал», «Беллоид» (см. стр. 191, 417).

Rp.: T-rae Belladonnae 10,0
D. S. По 5—10 капель 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Belladonnae 0,015
Natrii hydrocarbonatis 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Magnesii oxydi 0,5
Bismuthi subnitratis 0,2
Extr. Belladonnae 0,01
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день (при повышенной кислотности желудочного сока)

3. СКОПОЛАМИН (Scopolaminum).

Алкалоид, содержащийся вместе с атропином в красавке, белене, дурмане, скополии.

Применяют в виде **скополамина гидробромида (Scopolamini hydrobromidum).**

```
HC—— CH—— CH2      O   H
 /|    \     \     ||   |   /C6H5
O |     N-CH3 CH-O-C---C
 \|    /     /           \
HC—— CH—— CH2            CH2OH      · HBr · 3H2O
```

Синонимы: Scopolaminum hydrobromicum, **Hyoscini hydrobromidum.**

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкий кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1 : 3), растворим в спирте (1 : 17). С целью стабилизации растворов для инъекций прибавляют раствор соляной кислоты до pH 2,8—3,0. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Химически скополамин близок к атропину; является бромистоводородной солью сложного эфира скопина и троповой кислоты. Близок к атропину по влиянию на периферические холинореактивные системы. Подобно атропину, вызывает расширение зрачка, паралич аккомодации, учащение сердечных сокращений, расслабление гладкой мускулатуры, уменьшение секреции пищеварительных и потовых желез.

Оказывает также центральное холинолитическое действие. Обычно вызывает седативный эффект: уменьшает двигательную активность, может оказать снотворное действие.

Скополамин применяют иногда в психиатрии в качестве успокаивающего средства, в неврологической практике — для лечения паркинсонизма, в хирургической практике вместе с анальгетиками (морфин, текодин, промедол) — для подготовки к наркозу, иногда как противорвотное и успокаивающее средство — при морской и воздушной болезни (чаще для этой цели назначают таблетки «Аэрон»), а также при иритах, иридоциклитах и с диагностической целью для расширения зрачка вместо атропина.

Противопоказания к применению скополамина те же, что при назначении атропина. Необходимо учитывать весьма широкое различие в индивидуальной чувствительности к скополамину: относительно часто обычные

дозы вызывают не успокоение, а возбуждение, галлюцинации и другие побочные явления.

Назначают скополамин внутрь (обычно в растворах) и под кожу в разовых дозах 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) или 0,5—1 мл 0,05% раствора. В глазной практике применяют 0,25% раствор (по 1—2 капли в глаз 2 раза в день).

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,0005 г, суточная 0,0015 г.

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,05% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Scopolamini hydrobromidi 0,0025
Morphini hydrochloridi 0,05
Ephedrini hydrochloridi 0,125
Aq. pro injectionibus 5,0
M. Sterilisetur!
D. S. По 1 мл под кожу как обезболивающее при травмах; для вводного наркоза

Rp.: Scopolamini hydrobromidi 0,025
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли. По 1—2 капли 2 раза в день (при иридоциклите)

Примечание. Не допускается прием раствора такой концентрации внутрь и введение его под кожу.

Аэрон — таблетки (Tabulettae Aëronum). Таблетки, содержащие скополамина камфорнокислого 0,0001 г и гиосциамина камфорнокислого 0,0004 г.

Действие таблеток связано с особенностями фармакодинамики скополамина и гиосциамина.

Таблетки «Аэрон» применяют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни, а также для предотвращения и купирования приступов болезни Меньера. Иногда их используют для уменьшения слизе- и слюноотделения при пластических операциях на лице и при операциях на верхних дыхательных путях. При воздушной и морской болезни таблетки назначают внутрь: профилактически за 30—60 минут до отъезда принимают 1—2 таблетки, а в дальнейшем, если необходимо, через 6 часов — еще одну таблетку. Если аэрон профилактически не применяли, то при первых признаках болезни (тошнота, головокружение, головная боль) принимают 1—2 таблетки, в дальнейшем дают по одной таблетке 2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 2 таблетки, суточная 4 таблетки.

В редких случаях при упорной рвоте вместо аэрона могут назначаться свечи, содержащие столько камфорнокислого скополамина и гиосциамина, сколько их содержится в одной таблетке аэрона.

При меньеровском симптомокомплексе назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день. При операциях на лице за 20—30 минут до операции назначают сразу 2 таблетки и после операции по 1 таблетке 2 раза в день в первые 2 суток.

При применении аэрона возможны жажда, сухость во рту и горле. Для облегчения этого состояния назначают питье и кофеин. Таблетки нельзя назначать больным глаукомой.

Форма выпуска: в стеклянных трубках по 10 таблеток.

Хранение: список Б.

4. ГОМАТРОПИНА ГИДРОБРОМИД (Homatropini hydrobromidum). Тропинового эфира миндальной кислоты гидробромид:

$$\begin{array}{l} H_2C - CH - CH_2 \quad\quad\quad O \;\; H \\ \;|\quad\quad\quad \backslash \quad\quad\quad \backslash \quad\quad\quad\;\; \| \;\;\;\; | \\ \;|\quad\quad\quad N-CH_3\;CH-O-C-C-C_6H_5 \quad \cdot HBr \\ \;|\quad\quad\quad / \quad\quad\quad / \quad\quad\quad\quad\quad\quad\;\; \backslash \\ H_2C - CH - CH_2 \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad OH \end{array}$$

Синоним: Homatropinum hydrobromicum.

Получается полусинтетическим путем.

Белый кристаллический порошок без запаха, легко растворим в воде (1 : 6), трудно — в спирте. Растворы тиндализуют при 60—65° в течение часа 5 раз или при 75—80° 3 раза либо готовят асептически.

По строению и фармакологическим свойствам близок к атропину; отличается от последнего меньшей активностью и менее продолжительным действием.

Применяют в виде 0,25—0,5—1% водного раствора главным образом в глазной практике в качестве средства, вызывающего расширение зрачка и паралич аккомодации. Расширение зрачка наступает быстро и проходит через 10—20 часов.

Противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: порошок и 0,25% раствор во флаконах по 5 мл.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках в защищенном от света месте.

Rp.: Homatropini hydrobromidi 0,05
Aq. destill. 10,0
D. S. Глазные капли

5. ЛИСТ ДУРМАНА (Folium Stramonii) (список Б).

Листья дикорастущего и культивируемого однолетнего растения дурмана обыкновенного (Datura stramonium L.), сем. пасленовых (Solanaceae). Содержат гиосциамин и другие алкалоиды группы атропина. Содержание алкалоидов должно составлять не менее 0,25%. При содержании более 0,25% листья применяют в соответственно меньшем количестве. Обладают противоспазматическим действием. Входят в состав порошков (см. *Сбор противоастматический,* стр. 191) и сигарет, применяемых при бронхиальной астме.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г.

Астматин (Asthmatinum). Смесь, содержащая листьев дурмана 8 частей, листьев белены 2 части, натрия нитрата 1 часть. Применяют в виде сигарет или папирос при бронхиальной астме (список Б).

6. ЛИСТ БЕЛЕНЫ (Folium Hyoscyami) (список Б).

Собранные в течение лета прикорневые и стеблевые листья дикорастущего и культивируемого двухлетнего травянистого растения белены черной (Hyoscyamus niger), сем. пасленовых. Содержит 0,05% алкалоидов группы атропина (гиосциамин, скополамин и др.).

Имеет ограниченное применение в виде экстракта — в порошках, пилюлях и микстурах (0,02—0,05 г на прием) как противоспазматическое и болеутоляющее средство (взамен экстракта красавки).

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

Размельченные листья белены входят в состав астматина.

Экстракт белены сухой (Extractum Hyoscyami siccum) (список Б). Порошок бурого или светло-бурого цвета, своеобразного запаха. Содержит 0,3% алкалоидов.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Масло беленное. Масляный экстракт белены (Oleum Hyoscyami). Получают из листьев белены путем извлечения 95% или 70% спиртом и подсолнечным маслом в присутствии раствора аммиака. Спирт и аммиак затем отгоняют. Прозрачная маслянистая жидкость зеленого или буровато-зеленого цвета со своеобразным запахом. Применяют наружно для растираний при невралгиях, ревматизме. Входит в состав линиментов для растираний (см. *Салинимент,* стр. 103).

Rp.: Ol. Hyoscyami 40,0
Chloroformii 20,0
M. f. linim.
D. S. Для растирания кожи (при невралгии, ревматизме)

7. ПЛАТИФИЛЛИН (Platyphyllinum).

Алкалоид платифиллин содержится в крестовнике широколистном (Senecio platyphyllus D. C.), сем. сложноцветных (Compositae).

Относится к производным гелиотридана (1-метил-пирролизидина).

В медицинской практике применяют **платифиллина гидротартрат (Platyphyllini hydrotartras).**

```
                          CH3  OH
                           |    |
H3C—CH=C—CH2—CH—C—CH3
        |             |
      O=C            C=O
        |             |
        O             O          · C4H6O6
        |             |
       HC—CH —CH—CH2
        |    |    |
       H2C   N   CH2
         \  / \  /
         CH2  CH2
```

Синоним: Platyphyllinum hydrotartaricum.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде (1 : 5 в горячей, 1 : 10 в холодной), очень мало — в спирте; pH 0,2% раствора 3,6—4,0. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Платифиллин оказывает холинолитическое действие. По влиянию на периферические холинореактивные системы организма близок к атропину. Менее активен, чем атропин, но при соответствующих дозах его действие не уступает действию атропина. Сильнее, чем атропин, угнетает холинореактивные системы вегетативных узлов. На центральную нервную систему, особенно на сосудодвигательные центры, оказывает успокаивающее действие. Обладает также спазмолитическими (папавериноподобными) свойствами.

Применяют при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астме; препарат уменьшает также спазмы кровеносных сосудов (при гипертонической болезни, стенокардии, спазмах сосудов головного мозга).

В глазной практике платифиллин применяют для расширения зрачка. Сравнительно с атропином влияние на аккомодацию мало заметно. Действие на зрачок менее продолжительно, чем действие атропина и гоматропина (парез аккомодации при применении атропина продолжается 6—7 суток, гоматропина — 10—20 часов, платифиллина — 5—6 часов).

Для купирования острых язвенных болей, а также кишечных, печеночных, почечных колик платифиллин вводят под кожу по 1—2 мл 0,2% раствора. Для курсового лечения (10—15—20 дней) назначают внутрь по

0,003—0,005 г или по 10—15 капель 0,5% раствора 2—3 раза в день или вводят под кожу по 1—2 мл 0,2% раствора. Препарат можно назначать также в свечах по 0,01 г 2 раза в день или в микроклизме по 20 капель 0,5—1% раствора 2—3 раза в сутки. В глазной практике применяют 1% раствор для диагностических целей и 2% раствор для лечебных целей.

Детям назначают по 0,0002 г (0,2 мг) — 0,003 г (3 мг) на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Передозировка платифиллина может вызвать такие же явления, как передозировка атропина (сухость во рту, сердцебиение, расширение зрачков, возбуждение центральной нервной системы и др.).

Противопоказан при глаукоме, органических заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,005 г (5 мг) и ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре и в ампулах.

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,005
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Platyphyllini hydrotartratis 0,003
Papaverini hydrochloridi 0,03
Theobromini 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (при ангиоспазмах)

Rp.: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,2% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. Подкожно по 1 мл 2 раза в день

Rp.: Sol. Platyphyllini hydrotartratis 0,5% 20,0
D. S. Внутрь по 10 капель 2 раза в день

Тепафиллин (Theraphyllinum) — таблетки, содержащие платифиллина гидротартрата 0,003 г, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,03 г, теобромина 0,25 г.

Спазмолитическое, холинолитическое, сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Палюфин (Palufinum) — таблетки, содержащие платифиллина гидротартрата 0,005 г, фенобарбитала и папаверина гидрохлорида по 0,02 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Плавефин (Plavefinum). Комбинированные таблетки (или капсулы), содержащие платифиллина 0,005 г, папаверина гидрохлорида 0,05 г, кофеина 0,1 г и калия бромида 0,15 г.

Применяют для профилактики и лечения морской и воздушной болезни. Для профилактики принимают по 1 таблетке (капсуле) за 1 час до поездки и повторно через 4—5 часов. В случае появления симптомов укачивания применяют по 1 таблетке под язык.

Высшая суточная доза 4 таблетки.

Противопоказания такие же, как для платифиллина гидротартрата, и непереносимость бромидов.

Форма выпуска: таблетки или капсулы.

Хранение: список А.

8. САРРАЦИН (Sarracinum).

Алкалоид, выделенный из корневищ с корнями крестовника широколистного — Senecio platyphyllus (MB) D. C., сем. сложноцветных — (Compositae).

Выпускается в виде гидротартрата (**Sarracini hydrotartras**).

```
                              OH
                              |
H3C—CH=C—CH3  H2C—C=CH—CH3
        |                 |
      O=C               C=O
        |                 |
        O                 O                 • C4H6O6
        |                 |
       HC—CH—CH—CH2
        |     |     |
      H2C    N    CH2
         \  / \  /
         CH2  CH2
```

Синоним: Sarracinum hydrotartaricum.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте.

По строению близок к платифиллину; оба алкалоида относятся к производным пирролизидина и содержатся в одном и том же растении (Senecio platyphyllus). В отличие от платифиллина саррацин обладает слабыми холинолитическими свойствами, но оказывает несколько более сильное спазмолитическое (миотропное) действие.

Применяют как спазмолитическое средство при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов (пилороспазм, спастический колит, спазмы мочевых путей, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, холецистит, бронхиальная астма и др.).

Назначают внутрь по 0,01—0,03 г 3 раза в день. Курс лечения 20—30 дней.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sarracini hydrotartratis 0,01
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день

б) Синтетические холинолитики
(сложные эфиры карбоновых кислот)

Многочисленные синтетические соединения обладают холинолитической активностью. Большую группу холинолитических веществ составляют сложные алкаминовые эфиры дифенилуксусной кислоты и близких к ней карбоновых кислот. В зависимости от химического строения у отдельных соединений этого ряда преобладает периферическое или центральное действие, влияние на м- или н-холинореактивные системы.

Соединения этой группы могут обладать наряду с холинолитической также спазмолитической и местноанестезирующей активностью и другими фармакологическими свойствами.

Соединения, оказывающие преимущественно периферическое холинолитическое действие, применяют при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холециститов, спастических колитов, при бронхоспазме, при отравлениях холиномиметическими и антихолинэстеразными веществами и при других патологических состояниях. Препараты с преимущественным центральным действием («центральные холинолитики») находят применение при лечении заболеваний центральной нервной системы (см. *Амизил, Метамизил, Вещества, применяемые при лечении паркинсонизма*).

1. СПАЗМОЛИТИН (Spasmolytinum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира 1,1-дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2CH{-}C(=O){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Дифацил, Adiphenin, Trasentin, Vagospasmyl, Veganthin (П).

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде. В сухом виде стоек, водные растворы постепенно гидролизуются.

Обладает периферической м-холинолитической (атропиноподобной) активностью; кроме того, оказывает блокирующее влияние на н-холинореактивные системы вегетативных узлов и центральной нервной системы. Обладает спазмолитической активностью: расслабляет гладкую мускулатуру внутренних органов и кровеносных сосудов; вызывает также местную анестезию.

Применяют при стенокардии, эндартериите, пилороспазме, спастических коликах, желчнокаменной болезни, почечной колике, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при невралгиях, невритах, радикулитах. Имеются данные об эффективности препарата при зудящих дерматозах (В. М. Рубанович).

Назначают внутрь (в виде таблеток или в капсулах) после еды по 0,05—0,1 г 2—3—4 раза в день. Вводят также внутримышечно 5—10 мл 1% раствора. Курс лечения 2—3 недели. Кроме того, применяют для сегментарной блокады внутрикожно и для блокады симпатических узлов по 20—50 мл 0,5% раствора.

При применении спазмолитина (так же как и других холинолитиков) следует индивидуально подбирать дозу. При передозировке могут появиться головокружение, головная боль, чувство опьянения (в связи с центральным действием), сухость во рту (в связи с периферическим холинолитическим действием), нарушение аккомодации, боли в подложечной области (в связи с местным раздражающим действием на слизистую оболочку желудка); для уменьшения этого действия принимают препарат после еды или в виде таблеток, покрытых оболочкой. Действуя при приеме per os на слизистую оболочку полости рта, препарат может вызвать местную анестезию. При инъекции растворов спазмолитина может развиться небольшое раздражение тканей. Чувство опьянения и головокружение можно предупредить или ослабить назначением кофеина (0,1—0,2 г кофеин-бензоата натрия внутрь или 1 мл 20% раствора под кожу).

Спазмолитин и близкие к нему препараты (арпенал и др.) не должны принимать до и во время работы водители транспорта и другие лица, профессия которых требует быстрой психической и физической реакции.

Противопоказан при глаукоме.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,1 г.

За рубежом под названием «Neuro-Trasentin» выпускаются таблетки, содержащие 0,03 г тразентина (спазмолитина) и 0,04 г фенобарбитала. Применяют как седативное и холинолитическое средство (при неврозах, повышенной возбудимости, функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Spasmolytini 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день (после еды)

2. АРПЕНАЛ (Arpenalum).

γ-Диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2CH-C(=O)-O-CH_2-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте.

Оказывает блокирующее действие на н-холинореактивные системы вегетативных ганглиев и центральной нервной системы; слабее влияет на периферические и центральные м-холинореактивные системы. Оказывает также непосредственное спазмолитическое (папавериноподобное) действие на гладкую мускулатуру.

Применяют при пилороспазме, спастических коликах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, печеночной и почечной колике, бронхиальной астме. Центральный н-холинолитический эффект дает основание для назначения препарата при паркинсонизме, малой хорее; применяют также для снижения мышечного тонуса при пирамидных спастических парезах различного происхождения (в восстановительном периоде).

Назначают обычно парентерально: подкожно или внутримышечно (в вену не вводят). При приеме внутрь препарат менее эффективен, поэтому дозы должны быть увеличены в $2-2^1/_2$ раза.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезиях желчных путей и т. п. вводят в мышцы или под кожу по 1—2 мл 2% раствора (или принимают внутрь по 0,05—0,1 г) 2—4 раза в день. Курс лечения — в среднем 3—4 недели. Для купирования приступов колик и бронхиальной астмы вводят в мышцы или под кожу 1 мл 5% раствора.

При лечении заболеваний центральной нервной системы начинают обычно с введения в мышцы или под кожу 1 мл 2% или 5% раствора, затем разовую дозу постепенно повышают до 2 мл 5% раствора.

Побочные явления и противопоказания см. *Спазмолитин*.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2% и 5% растворов и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Arpenali 2% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл 3 раза в день в мышцы

Rp.: Arpenali 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. АПРОФЕН (Aprophenum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира α,α-дифенилпропионовой кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2C(CH_3)-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синоним: **Aprofenum.**

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы (pH 3,7—4,7) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает выраженное периферическое и центральное м- и н-холинолитическое действие. По периферическому холинолитическому действию более активен, чем спазмолитин. Оказывает также спазмолитическое действие. Расширяет коронарные сосуды, причем в этом отношении он более активен, чем спазмолитин и папаверин. Вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки.

Применяют при спазмах органов брюшной полости (спастические колиты, холецистит, почечная и печеночная колики, язвенная болезнь желудка) и при спазмах сосудов (стенокардия, спазмы сосудов головного мозга, эндартериит).

В акушерско-генекологической практике применяют для стимулирования родовой деятельности; одновременно с усилением сокращений матки апрофен уменьшает спазм зева и способствует более быстрому раскрытию шейки матки в первом периоде родов.

Назначают внутрь после еды в дозе 0,025 г 2—4 раза в день; под кожу или внутримышечно вводят по 0,5—1 мл 1% раствора.

Роженицам для ускорения родов апрофен можно также вводить в ткани шейки матки (1 мл 1% раствора).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,02 г, суточная 0,06 г.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении спазмолитина.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,025 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б.

В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Aprophéni 0,025
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Aprophéni 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл (под кожу или внутримышечно)

4. МЕТАЦИН (Methacinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира бензиловой кислоты йодметилат:

$$\left[(C_6H_5)_2C(OH)-C(=O)-O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(CH_3)_3 \right] I^-$$

Синоним: **Metacinii Iodidum.**

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 200). Водные растворы (pH 4,0—5,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Метацин является весьма активным м-холинолитическим средством. Будучи четвертичным аммониевым соединением, он плохо проникает через гемато-энцефалический барьер и является поэтому избирательно действующим периферическим холинолитиком.

На периферические холинореактивные системы метацин действует сильнее, чем атропин и спазмолитин. По влиянию на бронхиальную мускулатуру более активен, чем атропин.

Сильнее подавляет секрецию слюнных и бронхиальных желез. Расслабляет мускулатуру пищевода, желудка, кишечника. Вместе с тем оказывает значительно меньшее мидриатическое действие, чем атропин.

Применяют метацин в качестве холинолитического и спазмолитического средства при заболеваниях, сопровождающихся спазмами гладкомышечных органов. При язвенной болезни желудка и хронических гастритах он устраняет двигательную дисфункцию желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует моторику, превосходит атропин по болеутоляющему эффекту (Ю. И. Фишзон-Рысс).

Метацин может применяться в комплексной терапии больных язвенной болезнью в сочетании с другими препаратами [1].

Метацин является весьма эффективным средством для купирования почечных и печеночных колик.

В анестезиологической практике метацин применяют для уменьшения саливации и секреции бронхиальных желез, а также для уменьшения бронхоспазма и нарушений кровообращения, которые могут возникнуть в результате наркоза и раздражения ветвей блуждающего нерва. Сравнительно с атропином метацин более удобен для применения в анестезиологии, так как, обладая меньшим мидриатическим эффектом, он дает возможность следить в процессе операции за изменениями диаметра зрачка (А. З. Маневич, О. К. Масков, В. А. Михельсон).

Имеются данные об успешном применении метацина при угрозе преждевременных родов и поздних выкидышей [2]. Применение препарата уменьшает амплитуду, продолжительность и частоту сокращений матки.

Метацин является эффективным средством для понижения тонуса и уменьшения двигательной активности пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при их рентгенологическом исследовании.

Применяют метацин внутрь (по 0,002—0,005 г 2—3 раза в день), под кожу, в мышцы или в вену (по 0,0005—0,002 г, или 0,5—2 мл 0,1% раствора). При парентеральном введении препарат действует быстрее и эффективнее. В анестезиологической практике рекомендуется вводить 0,5—1 мл 0,1% раствора внутривенно за 5—10 минут, а внутримышечно за 20—30 минут до наркоза.

Для рентгенологического исследования пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки вводят под кожу или внутримышечно 2—3 мл 0,1% раствора [3].

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,005 г, суточная 0,015 г; под кожу, внутримышечно и в вену: разовая 0,002 г, суточная 0,006 г.

Метацин обычно хорошо переносится. В отличие от аналогичных третичных аминов (амизил, арпенал и др.), а также атропина метацин не вызывает побочных явлений, связанных с влиянием на центральную нервную систему. Менее выражены также тахикардия, мидриаз, изменения аккомодации. Необходимо, однако, учитывать, что при передозировке могут проявиться побочные эффекты, связанные с периферическим холинолитическим действием.

При глаукоме препарат противопоказан.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 г и ампулы по 1 мл 0,1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках темного стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Methacini 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл (под кожу, внутримышечно или в вену)

Rp.: Methacini 0,002
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

---

[1] Б. К. Рейнгардт, Л. Н. Старостенко и др. Врачебное дело, 1971, № 3, с. 69.

[2] М. Я. Мартыншин. Акушерство и гинекология, 1970, т. 46, № 1, с. 30.

[3] Современные методы исследования в гастроэнтерологии. Под ред. В. Х. Василенко. М., 1971, с. 271—325.

5. МЕСФЕНАЛ (Mesphenalum).

γ-Диэтиламинопропилового эфира дифенилуксусной кислоты метилсульфометилат:

$$\left[(C_6H_5)_2CH-C(=O)-O-CH_2-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(C_2H_5)_2CH_3\right]SO_4CH_3^-$$

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде.

Является четвертичной солью (метилсульфометилат) арпенала (см. стр. 200). Обладает периферической м-холинолитической и более сильной н-холинолитической активностью; угнетает передачу нервного возбуждения в вегетативных ганглиях. Как четвертичное аммониевое соединение плохо проникает через гемато-энцефалический барьер.

Применяют при бронхиальной астме, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом холецистите, хронических колитах, почечной и кишечной коликах. Как и другие холинолитики, может применяться при неврозах, сопровождающихся спазмами и дискинезиями гладкой мускулатуры (спазм пищевода и др.).

Назначают под кожу по 1 мл 1% раствора 1—2 раза в день.

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как при применении метацина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б.

6. ФУБРОМЕГАН (Fubromeganum).

1-Метил-3-диэтиламинопропилового эфира 5-бром-фуран-2-карбоновой кислоты йодметилат:

$$\left[Br-C_4H_2O-C(=O)-O-CH(CH_3)-CH_2-CH_2-\overset{+}{N}(C_2H_5)_2CH_3\right]I^-$$

Желтоватый порошок. Растворим в воде.

Оказывает периферическое м-холинолитическое (атропиноподобное) и умеренное н-холинолитическое (ганглиоблокирующее) действие. По фармакологическим свойствам близок к месфеналу.

Применяют главным образом при лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при заболеваниях, сопровождающихся спазмами бронхиальной мускулатуры.

Назначают преимущественно внутримышечно или под кожу, начиная с 0,5 мл 2% раствора 1—3 раза в день; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 1—2 мл 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 20—40 дней. С 15—20-го дня часто переходят на прием внутрь по 0,05—0,1 г 3 раза в день.

Препарат обычно хорошо переносится, иногда возникает сухость во рту. При глаукоме применение противопоказано.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2% раствора и таблетки по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре темного стекла.

Г. ГАНГЛИОБЛОКИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА[1]

Ганглиоблокирующие вещества обладают способностью блокировать н-холинореактивные системы вегетативных узлов и тормозить передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Вегетативные узлы становятся также мало чувствительными к возбуждающему действию различных холинергических раздражителей (ацетилхолин, никотин, лобелин, цитизин и др.). Современные ганглиоблокаторы блокируют одновременно симпатические и парасимпатические узлы, однако разные препараты могут обладать различной активностью по отношению к разным группам ганглиев.

Ганглиоблокаторы оказывают также угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромаффинную ткань надпочечников. В больших дозах могут блокировать н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и центральной нервной системы.

Прерывая проведение нервных импульсов через вегетативные узлы, ганглиоблокаторы изменяют функции всех органов, снабженных вегетативной иннервацией. При этом происходит понижение артериального давления, что связано преимущественно с уменьшением поступления сосудосуживающих импульсов к кровеносным сосудам и расширением периферического сосудистого русла (в первую очередь артериол); торможение проведения импульсов, поступающих по холинергическим нервам, приводит к нарушению аккомодации, расширению бронхов, уменьшению моторики органов желудочно-кишечного тракта, угнетению секреции желез, учащению сердечных сокращений, понижению тонуса мочевого пузыря. Угнетение хромаффинной ткани надпочечников и каротидных клубочков и понижение тонуса сосудов приводят к уменьшению выделения адренергических веществ и ослаблению рефлекторных прессорных реакций.

Вызывая как бы вегетативную денервацию, ганглиоблокаторы вместе с тем повышают реактивность периферических адренергических и м-холинергических систем: введенные в организм адреналин и ацетилхолин оказывают более сильный эффект, чем до применения препарата.

По химическому строению ганглиоблокаторы делят на 2 основные группы: четвертичные аммониевые соединения (гексоний, бензогексоний, пентамин, диколин, димеколин, гигроний, кватерон и др.) и соединения, не содержащие четвертичных атомов азота (пахикарпин, пирилен, темехин и др.).

Основное отличие нечетвертичных соединений от четвертичных заключается в том, что первые лучше всасываются из желудочно-кишечного тракта; четвертичные соединения хуже всасываются, трудно проникают через гемато-энцефалический барьер, но они более активны при парентеральном введении, оказывая эффект в меньших дозах.

Применяют ганглиоблокаторы при различных заболеваниях, связанных с нарушением нервной регуляции, когда уменьшение поступления к органам нервных импульсов может дать желательный терапевтический эффект, в том числе при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота и т. п.), в ранних стадиях гипертонической болезни (при отсутствии органических изменений сердечно-сосудистой системы), при гипертонических кризах, каузальгиях, язвенной болезни желудка, некоторых формах бронхиальной астмы, гипергидрозе и др.

Имеются данные об эффективности ганглиоблокаторов при лечении отека легких, возникающего на фоне повышенного артериального давления у больных коронаросклерозом, гипертонической болезнью и инфарктом миокарда.

В анестезиологической практике ганглиоблокаторы применяют для предотвращения вегетативных рефлексов, связанных с операцией, и для получения управляемой гипотонии во время операции, а также при отеке легких.

---

[1] См. также *Ганглерон, Месфенал, Фубромеган.*

Правильное применение ганглиоблокирующих средств обычно уменьшает опасность шока и облегчает течение послеоперационного периода. При мозговых операциях уменьшается опасность отека мозга.

Применение ганглиоблокаторов при наркозе уменьшает необходимое количество наркотического вещества.

Разные ганглиоблокаторы обладают разной продолжительностью действия. При лечении заболеваний внутренних органов, гипертонической болезни и др. обычно применяют препараты, оказывающие продолжительный эффект (диколин, димеколин и др.), для управляемой гипотонии при операциях предпочитают применять ганглиоблокаторы короткого действия (арфонад, гигроний).

При применении ганглиоблокаторов необходимо учитывать, что в связи с угнетением рефлекторных механизмов, поддерживающих постоянный уровень артериального давления, возможно развитие ортостатического коллапса. Во избежание этого осложнения рекомендуется, чтобы больные находились до введения (особенно при парентеральном введении) и в течение $2—2^1/_2$ часов после введения ганглиоблокатора в положении лежа.

В начале лечения рекомендуется проверить реакцию больного на малые дозы препарата: вводят половину средней дозы и следят за состоянием больного. Надо учитывать, что при повышенном артериальном давлении гипотензивное действие носит более резкий характер.

При явлениях коллапса необходимо приподнять больному ноги, ввести мезатон или эфедрин в небольших дозах, кордиамин, кофеин.

При применении ганглиоблокаторов возможны также общая слабость, головокружение, учащение пульса, сухость во рту, расширение зрачков, инъекция сосудов склер. Эти явления проходят обычно самостоятельно.

При введении больших доз или длительном применении возможны атония мочевого пузыря с анурией и атония кишечника (до паралитического илеуса). При этих осложнениях уместно применение карбахолина, прозерина, галантамина или других холиномиметических или антихолинэстеразных препаратов. В связи с замедлением тока крови следует проявлять осторожность при склонности к тромбообразованию.

При применении ганглиоблокирующих веществ происходит расширение зрачков, что может привести к некоторому сужению шлеммова канала и ухудшению оттока жидкости из внутренних сред глаза; повышения внутриглазного давления при этом, однако, обычно не наблюдается; наоборот, в связи с понижением артериального давления и улучшением оттока лимфы внутриглазное давление часто понижается.

Применение ганглиоблокаторов противопоказано при выраженной гипотонии, развившемся шоке, поражениях почек и печени, при тромбозах, дегенеративных изменениях в центральной нервной системе. Осторожность нужна при назначении ганглиоблокаторов лицам пожилого возраста. Лечение ганглиоблокаторами должно производиться под тщательным наблюдением врача.

1. БЕНЗОГЕКСОНИЙ (Benzohexonium).

1,6-Бис-(N-триметиламмоний)-гексана дибензолсульфонат:

$$\left[(H_3C)_3N^+—(CH_2)_6—N^+(CH_3)_3\right] 2C_6H_5SO_3^-$$

Белый или белый с кремоватым оттенком мелкокристаллический порошок со слабым своеобразным запахом. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Синонимы: Гексоний Б, **Hexamethonii Benzosulfonas.**

Вместо дибензолсульфоната могут применяться и другие соли 1,6-бис-(N-триметиламмоний)-гексана. Дийодид выпускался под названием «гексо-

ний». Дийодиды и дибромиды выпускаются за рубежом под названиями: Bistrium, Gangliostat, Hexamethonium, Hexameton, Hexanium, Hexathide, Hiohex, Methobromin, Methonium, Vegolysen и др.

Бензогексоний является симметричным бисчетвертичным аммониевым соединением, обладающим весьма сильной ганглиоблокирующей активностью.

Применяют при спазмах периферических сосудов (эндартериит, перемежающаяся хромота и др.), при гипертонической болезни, для купирования гипертонических кризов, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при бронхиальной астме; для управляемой гипотонии.

Вводят под кожу, внутримышечно и внутрь. Для контролируемой гипотонии препарат вводят внутривенно. Дозы необходимо индивидуализировать, учитывая большую вариабельность реакции разных больных по отношению к препарату (так же как и по отношению к другим ганглиоблокирующим веществам).

При повторном применении препарата реакция на него постепенно уменьшается, что требует увеличения дозы. Рекомендуется поэтому начинать лечение с наименьших доз, дающих необходимый эффект, и затем постепенно увеличивать дозу.

Для лечения сосудистых спазмов, гипертонической болезни, язвенной болезни и т. п. рекомендуется начинать с назначения препарата внутрь в дозе 0,1 г 3—6 раз в сутки. При недостаточной эффективности дозу увеличивают до 0,2 г на прием или переходят на подкожное или внутримышечное введение.

Для парентерального введения применяют 2% раствор. Средняя терапевтическая доза при подкожном или внутримышечном введении для взрослого 0,02—0,03 г (20—30 мг, т. е. 1—1,5 мл 2% раствора) в сутки. Вводят 1 или 2 раза в сутки (по 0,5—0,75 мл 2% раствора). При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки рекомендуется вводить по 0,3 мл 2% раствора за 1 час до еды 4 раза в день [1].

Для контролируемой гипотонии вводят медленно внутривенно (в течение 2 минут) 1—1,5 мл 2% раствора; эффект развивается через 12—15 минут; при необходимости вводят дополнительные количества препарата.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 0,9 г; под кожу: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г.

Лечение бензогексонием производят обычно курсами по 2—4—6 недель с перерывами между ними 1—3 недели.

При лечении гипертонической болезни целесообразно комбинировать применение бензогексония (так же как и других ганглиоблокирующих веществ) с назначением дихлотиазида, апрессина, резерпина или других гипотензивных средств.

Следует учитывать, что после прекращения применения бензогексония, как и других ганглиоблокаторов, артериальное давление может вновь повышаться. Лечение проводят поэтому длительно (повторными курсами с перерывами).

Возможные побочные явления и противопоказания см. стр. 205.

Формы выпуска: таблетки по 0,1 г; ампулы по 1 мл 2% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Benzohexonii 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Benzohexonii 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

---

[1] Г. И. Бурчинский, В. Е. Кушнир. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 2, с. 85.

2. ПЕНТАМИН (Pentaminum).

3-Метил-1,5-бис-(N, N-диметил-N-этиламмоний)-3-азапентана дибромид:

$$\left[\begin{matrix} H_3C \\ H_5C_2 \\ H_3C \end{matrix} \!\!>\! N^+\!-\!CH_2\!-\!CH_2\!-\!\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{N}}\!-\!CH_2\!-\!CH_2\!-\!\overset{+}{N}\!\!<\!\! \begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \\ CH_3 \end{matrix} \right] 2Br^-$$

Синонимы: **Azamethonii bromidum,** Pendiomid, Pentaméthazène и др.

Белый или со слегка желтоватым оттенком кристаллический гигроскопический порошок. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут; pH 5% раствора 6,0—7,5.

Относится к симметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям; обладает выраженной ганглиоблокирующей активностью.

Применяют при гипертонической болезни I и II стадии, гипертонических кризах, спазмах периферических сосудов, спазмах кишечника и желчных путей, почечной колике, бронхиальной астме (купирование острых приступов). Имеются данные об эффективности пентамина при эклампсии, каузальгиях, при отеке легких, отеке мозга.

В урологической практике пентамин применяют при цистоскопии у мужчин для облегчения прохождения цистоскопа через уретру. В анестезиологии применяют для контролируемой гипотонии.

Вводят пентамин при лечении гипертонической болезни и других заболеваний внутримышечно. При гипертонической болезни обычно начинают с дозы 0,02 г (0,4 мл 5% раствора), затем при хорошей переносимости ее постепенно увеличивают до 0,1—0,15 г (2—3 мл 5% раствора); инъекции делают 2—3 раза в день. Лечение проводят курсами по 3—6 недель. Лечение пентамином можно сочетать с назначением других гипотензивных средств. При спазмах сосудов и других заболеваниях начинают с 1 мл 5% раствора и затем увеличивают дозу до 1,5—2 мл 2—3 раза в день.

При гипертонических кризах, отеке легких, отеке мозга вводят в вену 0,2—0,5 мл или более 5% раствора, разведенных в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Вводят медленно, под контролем изменения артериального давления и общего состояния. Обычно добиваются понижения давления на 20—30% от исходного. Можно вводить внутримышечно 0,5—2 мл 5% раствора.

Для управляемой гипотонии вводят в вену перед операцией 0,8—1,2 мл 5% раствора (40—60 мг), при необходимости вводят дополнительно до общей дозы 120—180 мг (2,4—3,6 мл 5% раствора).

Высшие дозы для взрослых внутримышечно: разовая 0,15 г (3 мл 5% раствора), суточная 0,45 г (9 мл 5% раствора).

Возможные побочные явления и противопоказания см. стр. 205.

Форма выпуска: ампулы по 1 и 2 мл 5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Pentamini 5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,4—1 мл в мышцы

3. ДИКОЛИН (Dicolinum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира 1,6-диметилпипеколиновой кислоты дийодметилат:

$$\left[\text{(кольцо пиперидина: } H_3C\text{—C(2)}, \overset{+}{N}(CH_3)(CH_3)\text{, C(6)—}C\!\!\overset{O}{\lessgtr}\text{)}\; O\!-\!CH_2\!-\!CH_2\!-\!\overset{+}{N}\!\!<\!\! \begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix} \right] 2I^-$$

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению относится к несимметричным бисчетвертичным аммониевым соединениям. Близок по действию к бензогексонию, но более активен.

Применяют при гипертонической болезни II и III стадии и гипертонических кризах, при спазмах периферических сосудов и органов брюшной полости, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, приступах бронхиальной астмы и др.

Как и другие ганглиоблокирующие препараты, диколин вызывает повышение тонуса и усиление сокращений мускулатуры матки; в связи с этой особенностью он может иметь применение в акушерской практике в качестве родоускоряющего средства, особенно у женщин с нефропатией, сопровождающейся гипертонией; его можно также применять при поздних токсикозах беременности.

Применяют внутрь, под кожу и внутримышечно.

При гипертонической болезни начинают с назначения внутрь по 0,05 г на прием, затем дозу можно увеличить до 0,1—0,2 г (реже до 0,3 г) 2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 3—6 недель. Внутримышечно или под кожу вводят 0,01 г (1 мл 1% раствора), постепенно увеличивая дозу до 0,015—0,02—0,03 г 1—2—3 раза в день. При лечении гипертонической болезни целесообразно комбинировать диколин с дихлотиазидом, резерпином, апрессином или другими гипотензивными средствами.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и спазмах периферических сосудов назначают внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день в течение 2—3—5 недель.

При приступах печеночной, кишечной и почечной колик диколин назначают внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день или делают подкожную или внутримышечную инъекцию (1—2 мл 1% раствора), а после прекращения приступа продолжают назначать препарат внутрь в течение 1—2 дней.

Для стимулирования родовой деятельности вводят внутримышечно по 0,015—0,02 г (1,5—2 мл 1% раствора) однократно или повторно с интервалами 1—1½ часа. Диколин может применяться совместно с другими средствами, стимулирующими родовую деятельность. При поздних токсикозах беременности вводят внутримышечно по 1 мл 1% раствора 2—3 раза в день в течение 4—7 дней.

Как ганглиоблокирующее средство диколин может также применяться в анестезиологической практике.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,3 г, суточная 1 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,03 г, суточная 0,1 г.

Возможные побочные явления и противопоказания см. стр. 205.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,05 и 0,1 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В плотно укупоренных стеклянных банках темного стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Dicolini 0,05
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Dicolini 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 2 раза в день

4. ДИМЕКОЛИН (Dimecolinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира 1,6-диметилпипеколиновой кислоты дийодметилат:

$$\left[\begin{array}{c} H_3C \quad \overset{+}{N} \quad C{=}O \quad \quad CH_3 \\ H_3C \quad CH_3 \quad O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^{+}{-}CH_3 \\ CH_3 \end{array}\right] 2I^{-}$$

Белый или белый со слегка кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. Водные растворы не меняются при стерилизации и хранении.

По строению отличается от диколина тем, что вместо двух этильных групп и одной метильной при атоме азота боковой цепи содержит три метильные группы; таким образом, по строению боковой цепи димеколин соответствует строению ацетилхолина.

По фармакологическим свойствам димеколин также сходен с диколином, однако бо́льшая активность димеколина (примерно в 2 раза) позволяет применять его в меньших дозах.

Показания для применения в основном такие же, как для диколина.

В анестезиологической практике димеколин может применяться для искусственной (контролируемой) гипотонии.

Применяют внутримышечно, подкожно и внутрь, а для контролируемой гипотонии — внутривенно.

При гипертонической болезни препарат назначают внутрь, начиная с 0,025 г на прием 1—2 раза в день, затем дозу постепенно увеличивают до 0,05 г 2 раза в день. Курс лечения продолжается 3—5 недель. Можно также вводить препарат внутримышечно, начиная с 0,005 г (0,5 мл 1% раствора), постепенно увеличивая дозу до 0,0075—0,01 г (0,75—1 мл 1% раствора) 2 раза в день.

Для купирования гипертонических кризов вводят внутримышечно по 0,75—1 мл 1% раствора.

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и спазмах периферических сосудов назначают внутрь по 0,025 г или внутримышечно по 0,005 г (0,5 мл 1% раствора) 2 раза в день; курс лечения 3—4 недели.

Для стимулирования родовой деятельности вводят внутримышечно по 1 мл 1% раствора однократно или повторно с интервалами 1—2 часа. Димеколин можно комбинировать с другими средствами, стимулирующими родовую деятельность.

При нефропатии и поздних токсикозах беременности вводят в мышцы по 0,5—1 мл 1% раствора 2 раза в день в течение 4—7 дней.

Для контролируемой гипотонии вводят внутривенно по 1 мл 1% раствора. При недостаточном понижении артериального давления введение повторяют в той же дозе. Для длительной гипотонии можно вводить препарат капельно в общей дозе 0,01 г (10 мг) в 100 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 15—25 капель в минуту.

Возможные побочные явления и противопоказания см. стр. 205.

Имеются указания, что на фоне действия димеколина усиливается гипотензивный эффект нитроглицерина, в связи с чем требуется осторожность в случае применения его у больных, получающих димеколин (Т. Е. Вышинская).

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 и 0,05 г (25 и 50 мг); ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Dimecolini 0,025
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Dimecolini 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 0,5—1 мл внутримышечно 1—2 раза в день

5. ГИГРОНИЙ (Hygronium).

Диметиламиноэтилового эфира N-метил-α-пирролидинкарбоновой кислоты дийодметилат:

$$\left[\begin{matrix} \overset{+}{N}\text{(в пирролидиновом кольце)} & C{=}O & & CH_3 \\ H_3C \quad CH_3 & O-CH_2-CH_2-\overset{+}{N} & - & CH_3 \\ & & & CH_3 \end{matrix}\right] 2I^-$$

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде. На свету желтеет. В водных растворах неустойчив.

Относится к бисчетвертичным аммониевым соединениям, по строению имеет сходство с димеколином.

Оказывает кратковременное ганглиоблокирующее действие, в связи с чем он особенно удобен для применения в анестезиологической практике для управляемой гипотонии[1].

Применяют внутривенно капельно в виде 0,1% раствора в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия. Начинают с 70—100 капель в минуту и после достижения необходимого гипотензивного эффекта уменьшают количество капель до 30—40 в минуту. Действие наступает через 2—3 минуты, а исходное артериальное давление восстанавливается через несколько минут после прекращения вливания. При одномоментном или дробном введении (40—80 мг в 3—5 мл изотонического раствора хлорида натрия) эффект продолжается 15—20 минут. В случаях чрезмерного понижения артериального давления применяют норадреналин или мезатон.

Формы выпуска: флаконы или ампулы емкостью 10 мл, содержащие по 0,1 г гигрония. Растворяют препарат непосредственно перед применением.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

6. КАМФОНИЙ (Camphonium).

N-(Диметиламинопропил)-камфидина дийодметилат:

$$\left[\begin{matrix} & CH_3 & & & \\ H_2C - & C - & CH_2 & & CH_3 \\ & H_3C-C-CH_3 & \overset{+}{N}-CH_2-CH_2-CH_2- & \overset{+}{N} - & CH_3 \\ H_2C - & CH - & CH_2 \quad CH_3 & & CH_3 \end{matrix}\right] \cdot 2I^-$$

Аналогичный дисульфометилат известен под названием: Camphidonium, Methocamphonii methylsulfas, Ostensin, Ostensol, **Trimethidinium methosulfate**.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. В отличие от аналогичного ему дисульфометилата (препарат **камфидоний**) мало гигроскопичен и более удобен для применения.

Относится к бисчетвертичным аммониевым соединениям. Показания к применению такие же, как для других ганглиоблокаторов этой группы.

Назначают под кожу, в мышцы и внутрь, а для контролируемой гипотонии — в вену.

---

[1] В кн.: Новые курареподобные и ганглиоблокирующие средства. Под ред. Д. А. Харкевича, М., 1970, с. 1971.

При гипертонической болезни, облитерирующем эндартериите и язвенной болезни желудка назначают внутрь, начиная с дозы 0,005 г 1—2 раза в день; при хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 0,01—0,05—0,1 г 1—2 раза в день. Лечение проводят курсами (по 2—3 недели).

Парентерально вводят, начиная с 0,5—1 мл 1% раствора (0,005—0,01 г); при хорошей переносимости разовую дозу можно увеличить до 0,05 г (5 мл 1% раствора); инъекции производят 1—2—3 раза в день.

При гипертонической болезни камфоний можно применять вместе с другими гипотензивными средствами.

Для контролируемой гипотонии вводят в вену по 0,25—0,5—1 мл 1% раствора в течение 1—1½ минут. При длительных операциях можно повторить инъекцию через 1—1½ часа.

Возможные побочные явления и противопоказания см. стр. 205.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,05 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

7. КВАТЕРОН (Quateronum).

α,β-Диметил-γ-диэтиламинопропилового эфира *пара*-бутоксибензойной кислоты йодэтилат:

$$\left[CH_3-(CH_2)_3-O-C_6H_4-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}-CH_2-N^+(C_2H_5)_3\right]I^-$$

Белый порошок со слегка желтоватым оттенком, горького вкуса. Растворим в воде при легком нагревании.

Относится к моночетвертичным аммониевым соединениям, оказывающим ганглиоблокирующее действие.

Препарат блокирует проведение возбуждения в парасимпатических и в меньшей степени в симпатических ганглиях. Оказывает также некоторое коронарорасширяющее действие.

Применяют преимущественно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардии, а также при гипертонической болезни.

Назначают внутрь в виде таблеток и водного 0,6% раствора.

При язвенной болезни желудка принимают по 0,02—0,03 г (1 таблетка или 5 мл 0,6% раствора) 3—4 раза в день. Курс лечения продолжается 3—4 недели и более.

При стенокардии назначают для предупреждения приступов, начиная с 0,01 г (10 мг) на прием, через 2—3 дня разовую дозу увеличивают до 0,02 г. Принимают 3 раза, а при частых приступах 4 раза в день. Курс лечения 3—4 недели. Лечение можно повторять после 10—12-дневного перерыва.

При гипертонической болезни назначают по 0,03 г 3—5 раз в день; курс лечения в среднем 3 недели.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,2 г.

При приеме кватерона возможны побочные явления: головокружение, наклонность к запорам, умеренная тахикардия. У больных язвенной болезнью желудка иногда в первые дни отмечаются усиление болей в подложечной области и диспепсические явления. У больных стенокардией иногда появляются неприятные ощущения в области сердца, учащаются приступы; в этих случаях препарат отменяют на 2—6 дней, затем назначают его в меньших дозах; если побочные явления не прекращаются, препарат отменяют. Осторожность следует соблюдать при назначении кватерона больным гипотонией.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,02 г и 0,03 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Quateroni 0,02
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Quateroni 0,6% 100,0
D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

8. АРФОНАД (Arfonadum).

D-3,4-(1,3-Дибензил-2-кетоимидазолидо)-1,2-триметилентиофаний *d*-камфорсульфонат:

Синонимы: Thiophanium, **Trimetaphani camphorsulfonas.**

Белый порошок. Легко растворим в воде.

В химическом отношении арфонад является сульфониевым соединением. Оказывает сильное, но непродолжительное ганглиоблокирующее действие, а также непосредственное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру сосудов.

Применяют преимущественно в анестезиологической практике для управляемой гипотонии[1]. Для лечения гипертонической болезни и других заболеваний мало пригоден из-за кратковременности эффекта.

Вводят арфонад внутривенно капельно в виде 0,05—0,1% раствора в 5% растворе глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида. Введение 0,05% раствора начинают с 30—50 капель в минуту с постепенным увеличением до 120 капель в минуту. Скорость вливания регулируют в зависимости от степени понижения артериального давления. В среднем больному вводят 150—250 мг арфонада. Действие наступает быстро (через 3—5 минут), а исходное артериальное давление восстанавливается через 10—25 минут после прекращения вливания.

Арфонад применяют также при отеках легких и мозга.

При применении арфонада следует учитывать, что он усиливает действие миорелаксантов, особенно дитилина. Нельзя смешивать в одном шприце арфонад и барбитураты. В связи со способностью арфонада высвобождать гистамин его следует применять с осторожностью у больных, склонных к аллергическим реакциям.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 5% раствора (по 250 мг препарата).

Хранение: список Б.

Производится за рубежом.

9. ПАХИКАРПИН (Pachycarpinum).

Пахикарпин — алкалоид, содержащийся в растении софора толстоплодная (Sophora pachycarpa C. A. M.), сем. бобовых (Leguminosae); содержится также в Thermopsis lanceolata R. Br. и других растениях.

С медицинской целью применяют **пахикарпина гидройодид (Pachycarpini hydroiodidum).**

---

[1] См. также *Гигроний*.

Синонимы: Pachycarpinum hydroiodicum, d-Спартеина гидройодид.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Растворим в воде (1:30), растворы для инъекций стерилизуют при температуре 100° в течение 30 минут; pH 3% раствора 7,0—7,6.

Пахикарпин является двутретичным основанием; в отличие от бензогексония и аналогичных по строению препаратов пахикарпин не содержит четвертичных атомов азота («ониевых групп»); вместе с тем пахикарпин, подобно этим соединениям, обладает способностью блокировать н-холинореактивные системы. Пахикарпин в этом отношении менее активен, однако он удобен для применения внутрь, так как легко всасывается из желудочно-кишечного тракта и оказывает при этом выраженный эффект.

Применяют пахикарпин главным образом при спазмах периферических сосудов, а также при ганглионитах. Пахикарпин улучшает функцию мышц при миопатии.

Одной из важных особенностей пахикарпина (так же как и некоторых других ганглиоблокирующих веществ) является его способность повышать тонус и усиливать сокращение мускулатуры матки. В связи с этим пахикарпин применяют для усиления родовой деятельности при слабости родовых схваток и при раннем отхождении вод, а также при слабости потуг. Препарат отличается от питуитрина тем, что не вызывает повышения артериального давления и может назначаться роженицам, страдающим гипертонической болезнью. В связи с тонизирующим влиянием на матку пахикарпин способствует уменьшению кровопотери в послеродовом периоде.

Назначают внутрь, под кожу и внутримышечно. При облитерирующем эндартериите дают внутрь по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день. Лечение проводят в течение 3—6 недель. Через 2—3 месяца курс лечения при обострении процесса можно повторить. При ганглионитах назначают внутрь по 0,05—0,1 г 2 раза в день в течение 10—15 дней. При миопатии назначают внутрь по 0,1 г 2 раза в день в течение 40—50 дней. Курс лечения может быть повторен 2—3 раза через 1—2—3 месяца.

Для стимулирования родовой деятельности назначают внутримышечно или под кожу по 2—5 мл 3% раствора (реже внутрь по 0,1—0,15 г на прием); через 1—2 часа препарат можно ввести повторно. Стимулирующее действие начинает проявляться через 5—30 минут после введения пахикарпина. Для большей эффективности можно назначать одновременно внутрь хинин по 0,2 г каждые 30 минут (всего 4 раза). При субинволюции матки в послеродовом периоде дают пахикарпин внутрь по 0,1 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу: разовая 0,15 г (5 мл 3% раствора), суточная 0,45 г (15 мл 3% раствора).

Пахикарпин противопоказан при нарушении функции печени и почек, при стенокардии и при выраженных расстройствах сердечной деятельности. Лечение пахикарпином в связи со стимулирующим влиянием на мускулатуру матки противопоказано при беременности.

Отпуск препарата должен производиться **только по рецепту врача.** Прием пахикарпина в больших дозах не по назначению врача (для прерывания беременности) может вызвать токсические явления вплоть до тяжелых отравлений. Первая помощь при отравлениях: промывание желудка, искусственное дыхание, внутривенное введение изотонического раствора хлорида натрия или глюкозы, ингаляции кислорода, сердечно-сосудистые средства.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г; ампулы по 2 мл 3% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Pachycarpini hydroiodidi 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Pachycarpini hydroiodidi 3% 5,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 3—5 мл в мышцу или под кожу

10. НАНОФИН (Nanophynum).

2,6-Диметил-пиперидина гидрохлорид:

$$\text{2,6-диметилпиперидин} \cdot HCl \quad (H_3C-\text{C}_5\text{ring}(NH)-CH_3)$$

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Растворы (pH 5,5—6,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Нанофин является вторичным амином. Обладает способностью блокировать вегетативные ганглии. Эффективен при приеме внутрь.

Применяют при лечении гипертонической болезни I и II стадии. Назначают внутрь по 0,1—0,2 г или под кожу и внутримышечно по 0,02—0,05 г 2—3 раза в день. Лечение проводят курсами продолжительностью 3—4 недели. Нанофин также уменьшает зуд и улучшает состояние больных при нейродермитах и экземе.

Противопоказан при выраженном атеросклерозе, нарушении функции печени и почек.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,1 г; ампулы по 1 мл 2% и 5% раствора.

Хранение: список Б.

Rp.: Nanophyni 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Nanophyni 2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 2 раза в день

11. ПИРИЛЕН (Pirilenum).

1,2,2,6,6-Пентаметил-пиперидина толуолсульфонат:

$$\text{1,2,2,6,6-пентаметилпиперидин} \cdot H_3C-C_6H_4-SO_3H$$

Синоним: **Pempidini tosylas.** Аналогичный тартрат выпускается за рубежом под названиями: Pempidinum, Perolysen, Synapleg (B), Tenormal и др.

Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

Пирилен тормозит проведение нервных импульсов в симпатических и парасимпатических ганглиях. По строению и фармакологическим свойствам близок к нанофину. Химически пирилен отличается от нанофина наличием трех дополнительных метильных групп в положениях 1, 2 и 6 (пирилен

является, таким образом, третичным амином, в то время как нанофин — вторичный амин). Сравнительно с нанофином пирилен сильнее влияет на ганглии, но вместе с тем вызывает более выраженные побочные явления. Сравнительно с четвертичными аммониевыми соединениями пирилен лучше всасывается при приеме внутрь и оказывает при этом способе применения быстрый выраженный ганглиоблокирующий и гипотензивный эффект. Пирилен проникает через гемато-энцефалический барьер и оказывает блокирующее влияние на центральные н-холинореактивные системы.

Применяют пирилен при гипертонической болезни, гипертонической энцефалопатии, спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, токсикозе беременности. При гипертонической болезни пирилен можно применять в комбинации с другими гипотензивными средствами (резерпин, дихлотиазид и др.).

Назначают внутрь в виде таблеток, начиная с дозы 0,0025 г (2,5 мг = 1/2 таблетки); при хорошей переносимости увеличивают разовую дозу до 0,005 г 2—3—5 раз в сутки.

У лиц пожилого возраста (60 лет и старше), страдающих гипертонической болезнью и гипертонической энцефалопатией, дозы пирилена должны быть уменьшены до 0,005—0,01 г в сутки; увеличение дозы возможно только при хорошей переносимости (З. Н. Драчева).

Лечение пириленом проводят курсами по 2—4—6 недель с перерывами между курсами 2—3 недели. После отмены препарата артериальное давление может постепенно вновь повышаться.

При гипертензии, связанной с поздними токсикозами беременных, разовая доза обычно составляет 0,01 г (2 таблетки).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

Возможные побочные явления такие же, как при применении других ганглиоблокаторов (см. стр. 205).

При применении пирилена относительно часто наблюдаются запоры, вздутие живота, в связи с чем рекомендуется одновременный прием слабительных (пурген, сульфат магния или др.) и соблюдение соответствующей диеты.

Пирилен противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, органических поражениях миокарда, глаукоме, нарушении функции печени и почек, атонии желудка и кишечника.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г (5 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Pirileni 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

12. ТЕМЕХИН (Temechinum).

2,2,6,6-Тетраметилхинуклидина гидробромид:

H_3C, H_3C, CH_2, CH_2, CH_3, CH_3, N · HBr

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

По строению и ганглиоблокирующим свойствам близок к пирилену, но более активен [1].

Показания для применения такие же, как для пирилена. В ряде случаев лучше переносится, чем пирилен, и дает более выраженный лечебный эффект [2].

[1] Е. С. Никитская, И. М. Шарапов и др. Химико-фармацевтический журнал, 1970, т. 4, № 10, с. 58.
[2] Л. А. Шубина. Советская медицина, 1968, т. 31, № 10, с. 87.

Назначают внутрь (после еды) по 0,001—0,002 г (1—2 мг) 3—4 раза в день.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как при применении других ганглиоблокаторов.

Форма выпуска: таблетки по 0,001 и 0,002 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

13. СФЕРОФИЗИН (Sphaerophysinum) [1].

Сферофизин — алкалоид, выделенный из растения сферофиза солончаковая (Sphaerophysa salsula Pall. Dc.), сем. бобовых (Leguminosae), произрастающего в Средней Азии, Сибири, на Алтае. Выпускается в виде **дибензоата (Sphaerophysini benzoas).**

1-Гуанидино-4-(изоамилен-1-ил-амино)-бутана дибензоат:

$$(H_3C)_2CH{-}CH{=}CH{-}NH{-}(CH_2)_4{-}NH{-}C(=NH)NH_2 \cdot 2C_6H_5COOH$$

Синоним: Sphaerophysinum benzoicum.

Белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Легко растворим в воде (1:2), спирте (1:3,5), растворах едких и углекислых щелочей. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает блокирующее действие на н-холинореактивные системы вегетативных ганглиев и вызывает понижение артериального давления. Кроме того, повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки.

Применяют как гипотензивное средство при I и II стадии гипертонической болезни. В акушерско-гинекологический практике применяют при слабой родовой деятельности, при кровотечениях в послеродовом периоде и при атониях матки как средство, ускоряющее обратное развитие матки и способствующее прекращению кровотечений; может применяться у рожениц, страдающих гипертонией и атеросклерозом, когда применение питуитрина противопоказано.

Назначают внутрь по 0,03 г 2—3 раза в день, под кожу или в мышцы по 1 мл 1% раствора (также 2—3 раза в день).

Для стимулирования родовой деятельности вводят под кожу или внутримышечно по 1 мл 1% раствора повторно через 1 час; всего 6 инъекций. Внутрь назначают по 0,03 г повторно через 2 часа.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,1 г.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,03 г; ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Sphaerophysini bensoatis 0,03
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 15
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Sphaerophysini benzoatis 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1—2 раза в день

14. ИЗОПРИН (Isoprinum).

N,N'-Диизопропилпутресцина дигидрохлорид:

$$(H_3C)_2CH{-}NH{-}(CH_2)_3{-}NH{-}CH(CH_3)_2 \cdot 2HCl$$

[1] См. также *Изоверин.*

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы (pH 5,8—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По строению близок к сферофизину и изоверину. Оказывает ганглиоблокирующее и гипотензивное действие, вызывает также седативный эффект.

Применяют при гипертонической болезни (I и II стадии) и кризах, спазмах периферических сосудов; в акушерской практике — при нефропатии беременных, в психиатрии — при заболеваниях, сопровождающихся нарушением сна, головной болью, повышением артериального давления.

Назначают внутрь или парентерально. Внутрь принимают по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день: курс лечения 7—10 дней; повторение курса — после 10—15 дней перерыва. Под кожу, внутримышечно или внутривенно вводят по 1—2 мл 2% раствора.

При применении изоприна возможны такие же побочные явления, как при применении других ганглиоблокирующих препаратов; относительно часто наблюдаются метеоризм, задержка стула; во избежание развития стойких запоров рекомендуется принимать магния сульфат — по 1 столовой ложке 10% раствора.

Противопоказания такие же, как для других ганглиоблокаторов.

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0,05 г; ампулы по 2 мл 2% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Isoprini 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Isoprini 2% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1—2 раза в день

Д. АДРЕНАЛИН И АДРЕНОМИМЕТИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА[1]

Передача возбуждения в постганглионарных окончаниях симпатических нервов осуществляется при участии биогенных аминов, играющих роль адренергических медиаторов. Биохимические системы тканей, взаимодействующие с адренергическими медиаторами, называют адренореактивными (адренергическими) системами, или адренорецепторами. Адренергические системы находятся в периферических органах и в центральной нервной системе.

Основным адренергическим медиатором является норадреналин. Адреналин воспроизводит ряд эффектов раздражения симптических нервов, но существенной роли в передаче нервного возбуждения не играет. Некоторая роль в передаче адренергических импульсов в центральной и периферической нервной системе принадлежит, возможно, дофамину, являющемуся предшественником норадреналина (см. стр. 122).

По современным представлениям, существуют два вида периферических адренорецепторов: α- и β-адренорецепторы. При возбуждении α-адренорецепторов органы реагируют преимущественно эффектами возбуждения (сужение сосудов, сокращение матки и др.), при возбуждении β-рецепторов — тормозными эффектами (расширение сосудов, расслабление бронхов, торможение сокращений матки и др.); возбуждение β-рецепторов миокарда оказывает, однако, стимулирующий эффект (повышение тонуса миокарда, учащение сердечных сокращений). Установлено, что возбуждение α-рецеп-

[1] См. также *Фенамин, Первитин, Фенатин.*

торов происходит преимущественно под влиянием норадреналина, возбуждение β-рецепторов — под влиянием изопропилнорадреналина (изадрин, см. стр. 225); адреналин оказывает смешанное действие, влияя одновременно на α- и β-адренорецепторы.

В последнее время установлено, что β-адренорецепторы подразделяются на β_1- и β_2-адренорецепторы. β_1-Адренорецепторы локализуются преимущественно в миокарде, и их возбуждение приводит к тахикардии и усилению сердечного выброса; β_2-рецепторы локализуются преимущественно в бронхах, и их возбуждение сопровождается бронхорасширяющим эффектом.

Адреналин, норадреналин, дофамин и другие аналогичные амины, содержащие оксигруппу в положениях 3 и 4 ароматического ядра, носят название катехоламинов [1].

Адреналин, норадреналин и ряд синтетических и природных соединений, сходных с ними по химическому строению и обладающих адренергической активностью, имеют широкое применение в качестве лекарственных препаратов.

Практическое применение имеют также вещества, обладающие антиадренергической активностью, т. е. подавляющие функции адренореактивных систем организма (см. *Антиадренергические вещества*).

1. АДРЕНАЛИН (Adrenalinum).

l-1-(3,4-Диоксифенил)-2-(метиламино)-этанол:

$$(HO)_2C_6H_3-CH(OH)-CH_2-NH-CH_3 \cdot HCl \quad \text{или} \quad C_4H_6O_6$$

Гидрохлорид / Гидротартрат

Синонимы: Adnephrine, Adrenamine, Adrenine, **Epinephrinum**, Epirenan, Epirinamine, Hypernephrin, Levorenine, Nephridine, Paranephrine, Renostypticin, Styptirenal, Supranephrine, Suprarenalin, Suprarenin, Tonogen и др.

Адреналин содержится в разных органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромаффинной ткани, особенно в мозговом слое надпочечников.

Адреналин, применяемый как лекарственное вещество, получают из ткани надпочечников убойного скота или синтетическим путем.

Выпускается в виде адреналина гидрохлорида и адреналина гидротартрата.

Адреналина гидрохлорид (Adrenalini hydrochloridum).

Синоним: Adrenalinum hydrochloricum.

Белый или слегка розоватый кристаллический порошок. Изменяется под влиянием света и кислорода воздуха. Для медицинского применения выпускается в виде 0,1% раствора (Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1%).

Раствор готовят с добавлением 0,01 н. раствора соляной кислоты. Консервируется хлоробутанолом и натрия метабисульфитом; pH 3,0—3,5.

Раствор бесцветный прозрачный. Растворы нельзя нагревать, их готовят в асептических условиях.

Адреналина гидротартрат (Adrenalini hydrotartras).

Синоним: Adrenalinum hydrotartraricum.

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок. Легко изменяется под действием света и кислорода воздуха. Легко растворим в воде, мало — в спирте.

Водные растворы (pH 3,0—4,0) более стойки, чем растворы адреналина гидрохлорида. Стерилизуют при 100° в течение 15 минут.

[1] От названия «катехол», или «катехин», которым обозначают *о*-диоксибензол.

По действию адреналина гидротартрат не отличается от адреналина гидрохлорида. В связи с разницей в молекулярном весе (333,3 для гидротартрата и 219,66 для гидрохлорида) гидротартрат применяют в большей дозе.

Действие адреналина при введении в организм связано с влиянием на α- и β-адренорецепторы и в основном совпадает с эффектами возбуждения симпатических нервов. Он вызывает сужение сосудов органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек; в меньшей степени суживает сосуды скелетной мускулатуры. Артериальное давление повышается. Однако прессорный эффект адреналина в связи с возбуждением β-адренорецепторов менее постоянен, чем эффект норадреналина. Изменения сердечной деятельности носят сложный характер: стимулируя адренореактивные системы сердца, адреналин способствует усилению и учащению сердечных сокращений; одновременно, однако, в связи с рефлекторными изменениями из-за повышения артериального давления происходит возбуждение центра блуждающих нервов, оказывающих на сердце тормозящее влияние; в результате этого сердечная деятельность может замедляться; при сильном возбуждении центра блуждающих нервов могут возникать аритмии сердца. Эти побочные явления снимаются атропином. При введении адреналина больным с низким артериальным давлением возбуждение системы блуждающего нерва выражено в меньшей степени.

Адреналин вызывает расслабление мускулатуры бронхов и кишечника, расширение зрачков (вследствие сокращения радиальных мышц радужной оболочки, имеющих адренергическую иннервацию). Под влиянием адреналина происходит повышение содержания сахара в крови и усиление тканевого обмена. Адреналин улучшает функциональную способность скелетных мышц (особенно при утомлении); его действие сходно в этом отношении с эффектом возбуждения симпатических нервов (явление, открытое Л. А. Орбели и А. Г. Гинецинским). На центральную нервную систему адреналин оказывает слабое действие.

Назначают адреналин под кожу, в мышцы и наружно (на слизистые оболочки), иногда вводят в вену (капельным методом); внутрь не назначают, так как он разрушается в желудочно-кишечном тракте.

Применяют адреналин при бронхиальной астме (купирование острых приступов), аллергических реакциях, развивающихся при применении лекарств (пенициллин, сыворотки и др.) и при действии других аллергенов, при гипергликемической коме (при передозировке инсулина).

Адреналин является эффективным средством для расширения бронхов при бронхиальной астме. Однако он действует не только на адренорецепторы бронхов (β_2-адренорецепторы), но и на адренорецепторы миокарда (β_1-адренорецепторы), вызывая тахикардию и усиление сердечного выброса; возможно ухудшение снабжения миокарда кислородом. Кроме того, в связи с возбуждением α-адренорецепторов наступает повышение артериального давления. Более избирательное действие на бронхи оказывает изадрин.

Ранее широко применяли адреналин для повышения артериального давления при шоке и коллапсе. В настоящее время предпочитают пользоваться для этой цели препаратами, избирательно действующими на α-адренорецепторы (норадреналин, мезатон и др.).

Адреналин имеет применение и как местное сосудосуживающее средство. Раствор прибавляют к местноанестезирующим веществам для удлинения их действия и уменьшения кровотечений; добавляют раствор адреналина непосредственно перед употреблением. Для остановки кровотечений иногда применяют тампоны, смоченные раствором адреналина[1]. В глазной и оториноларингологической практике употребляют адреналин как сосудосуживающее (и противовоспалительное) средство в составе капель и мазей.

---

[1] См. также *Гемостатические средства* (ч. II. стр. 56).

Адреналин в виде 1—2% раствора применяют также при лечении простой открытоугольной формы глаукомы. В связи с сосудосуживающим действием уменьшается образование водянистой влаги и понижается внутриглазное давление.

Терапевтические дозы адреналина гидрохлорида для парентерального введения составляют обычно для взрослых 0,3—0,5—0,75 мл 0,1% раствора, а адреналина гидротартрата — такие же количества 0,18% раствора.

Детям в зависимости от возраста вводят по 0,1—0,5 мл указанных растворов.

Высшие дозы 0,1% раствора адреналина гидрохлорида и 0,18% раствора адреналина гидротартрата для взрослых под кожу: разовая 1 мл, суточная 5 мл.

Адреналин противопоказан при гипертонии, выраженном атеросклерозе, тиреотоксикозе, сахарной болезни, беременности. Нельзя применять адреналин при наркозе фторотаном, циклопропаном, хлороформом.

Формы выпуска адреналина гидрохлорида: во флаконах по 10 мл 0,1% раствора для наружного применения и в ампулах по 1 мл 0,1% раствора для инъекций (Solutio Adrenalini hydrochloridi 0,1% pro injectionibus); адреналина гидротартрата: в ампулах по 1 мл 0,18% раствора для инъекций и во флаконах по 10 мл 0,18% раствора для наружного применения.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Под кожу по 0,5 мл (взрослым). Под кожу ребенку 5 лет по 0,1 мл 2 раза в день

Rp.: Sol. Adrenalini hydrotartratis 0,18% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Под кожу по 0,5 мл (взрослому)

Rp.: Mentholi 0,02
Zinci oxydi 1,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtt. X
Vaselini 10,0
M. f. ung.
D. S. Для смазывания слизистой оболочки носа

2. НОРАДРЕНАЛИНА ГИДРОТАРТРАТ (Noradrenalini hydrotartras). *l*-1-(3,4-Диоксифенил)-2-аминоэтанола гидротартрат:

$$(HO)_2C_6H_3-CH(OH)-CH_2-NH_2 \cdot C_4H_6O_6 \cdot H_2O$$

Синонимы: Noradrenalinum hydrotartaricum, Arterenol, Levarterenol, **Levarterenoli Bitartras,** Levophed, Norartrinal (P), Norepinephrine, Norexadrine и др.

Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Легко изменяется под действием света и кислорода воздуха. Водные растворы (pH 3,0—4,5) стерилизуют при 100° в течение 15 минут.

По химическому строению норадреналин отличается от адреналина отсутствием метильной группы у атома азота. Его действие связано с преимущественным влиянием на α-адренорецепторы. Отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым бронхолитическим эффектом, слабым влиянием на обмен веществ (отсутствие выраженного гипергликемического эффекта).

Применяют для повышения артериального давления при остром его понижении вследствие хирургических вмешательств, травм, отравлений, сопровождающихся угнетением сосудодвигательных центров и т. п., а также для стабилизации артериального давления при оперативных вмешательствах на симпатической нервной системе, после удаления феохромоцитомы и др.

Следует учитывать, что применение норадреналина не заменяет переливания крови или введения кровезаменителей, так как оно приводит лишь к повышению сосудистого тонуса.

При кардиогенном шоке, особенно в тяжелых случаях, применение норадреналина малоэффективно (П. Е. Лукомский и др., Е. И. Чазов). Обычно тяжелые случаи кардиогенного (и геморрагического) шока сопровождаются вазоконстрикторной реакцией периферических сосудов. Введение в этих случаях норадреналина и других веществ, повышающих сопротивление периферических сосудов, может оказать отрицательный эффект. Следует также учитывать, что под влиянием норадреналина (и других симпатомиметических аминов) возрастает потребность миокарда в кислороде.

Вводят норадреналин внутривенно капельным способом. Раствор норадреналина разводят в 5% растворе глюкозы из расчета, чтобы в 1 л раствора глюкозы содержалось 2—4 мл 0,2% раствора (4—8 мг) гидротартрата норадреналина (что примерно соответствует 2—4 мг основания препарата). Вводят со скоростью 20—60 капель в минуту. Тщательно измеряют артериальное давление (каждые 2 минуты), поддерживая его на необходимом уровне. Обычно норадреналин вливают с такой скоростью, чтобы поддерживать систолическое давление на уровне 100—110 мм рт. ст. Следует остерегаться введения раствора под кожу, так как возможны некрозы.

Введение норадреналина противопоказано при фторотановом, циклопропановом, хлороформном наркозе. Не следует применять норадреналин также при полной атриовентрикулярной блокаде, при сердечной слабости, резко выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,2% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

3. МЕЗАТОН (Mesatonum).

1-(*мета*-Оксифенил)-2-(этиламино)-этанола гидрохлорид:

$$HO-C_6H_4-CH(OH)-CH_2-N(H)(CH_3) \cdot HCl$$

Синонимы: Adrianol, Almefrin, Derizene, Idrianol, Isophpin, Neophryn, Neo-Synephrine, **Phenylephrini Hydrochloridum**, m-Sympatol, Visadron и др.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте. Растворы (pH 3,0—3,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Мезатон — синтетический адреномиметический препарат. Является сильным стимулятором α-адренорецепторов; мало влияет на β-рецепторы сердца. Вызывает сужение периферических кровеносных сосудов и повышение артериального давления, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков.

В отличие от адреналина мезатон не является катехоламином, так как содержит лишь один гидроксил в ароматическом ядре; он более стоек, эффективен при приеме внутрь, оказывает более длительное действие.

После внутривенного введения эффект продолжается до 20 минут, при подкожном и внутримышечном введении — до 40—50 минут.

Применяют мезатон: а) для повышения артериального давления при коллапсе и гипотензии, связанных с понижением сосудистого тонуса (но

не при первичной сердечной слабости), в том числе при подготовке к операциям и во время операций, при интоксикациях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни, б) для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при вазомоторном и сенном насморке, конъюнктивитах и т. п.; в) как заменитель адреналина в растворах анестетиков; г) для расширения зрачка.

Имеются данные о купировании малыми дозами мезатона (0,2—0,4 мл 1% раствора в 20 мл 40% раствора глюкозы — медленное внутривенное введение) приступов пароксизмальной тахикардии.

При остром понижении артериального давления мезатон вводят обычно в вену в дозе 0,1—0,3—0,5 мл 1% раствора в 40 мл 5—20—40% раствора глюкозы, вводят медленно, инъекции при необходимости повторяют. Капельно вводят 1 мл 1% раствора в 250—500 мл 5% раствора глюкозы. Под кожу или внутримышечно назначают 0,3—1 мл 1% раствора (взрослым), внутрь — по 0,01—0,025 г 2—3 раза в день.

Для сужения сосудов слизистых оболочек и уменьшения воспалительных явлений применяют путем смазывания или закапывания 0,25—0,5% растворы. Для местной анестезии прибавляют по 0,3—0,5 мл 1% раствора на 10 мл раствора анестезирующего вещества. Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 2—3 капли 1—2% раствора мезатона. Мидриатический эффект менее продолжителен, чем при применении атропина (несколько часов). Мезатон (10% раствор — в виде глазных капель) применяют также при лечении открытоугольной формы глаукомы (см. *Адреналин*).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,03 г, суточная 0,15 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,01 г, суточная 0,05 г; в вену: разовая 0,005 г, суточная 0,025 г.

Противопоказан при гипертонической болезни, атеросклерозе, склонности к спазмам сосудов. Применяют с осторожностью при хронических заболеваниях миокарда, гипертиреозе и у лиц пожилого возраста.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,01 г (10 мг) и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; ампулы и таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Mesatoni 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл под кожу

Rp.: Mesatoni 0,01
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Mesatoni 0,25% 10,0
D. S. Для смазывания слизистой оболочки носа

4. ФЕТАНОЛ (Phethanolum).

1-(*мета*-Оксифенил)-2-(этиламино)-этанола гидрохлорид:

$$HO-C_6H_4-CH(OH)-CH_2-N(H)(C_2H_5)\cdot HCl$$

Синонимы: Aethyladrianol, Effortil.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По строению и действию близок к мезатону. Химически отличается от мезатона наличием этильной группы вместо метильной при атоме азота.

Сравнительно с мезатоном вызывает несколько менее сильное, но более продолжительное повышение артериального давления.

Применяют для повышения артериального давления при различных гипотонических состояниях (шоковое и коллаптоидные состояния во время операций и в послеоперационном периоде, гипотония при инфекционных заболеваниях, нейроциркуляторные и вегето-сосудистые дистонии и др.).

Назначают внутрь и парентерально. Внутрь принимают главным образом при умеренной гипотонии в таблетках по 0,005 г (5 мг) 2—3 раза в день. При выраженных формах гипотонии и для быстрого эффекта вводят препарат под кожу или внутримышечно по 1 мл 1% раствора. При сильном понижении артериального давления вводят медленно в вену 1 мл 1% раствора, инъекции повторяют при необходимости с интервалами 2 часа. Можно также вводить в вену капельно в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы (из расчета 1 мл 1% раствора фетанола на 100 мл раствора; всего вводят до 300 мл, т. е. 30 мг препарата: скорость введения 60—80 капель в минуту).

Детям младшего возраста назначают внутрь по 0,00125—0,0025 г (1/4—1/2 таблетки) или по 2—5 капель 0,75% раствора 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,1—0,4 мл 1% раствора.

Детям старшего возраста дают внутрь по 0,0025—0,005 г (1/2—1 таблетка или 5—10 капель 0,75% раствора) 2—3 раза в день; под кожу вводят по 0,4—0,7 мл 1% раствора.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении мезатона.

Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,005 г, 0,75% раствор во флаконах по 15 мл (для приема внутрь) и 1% раствор по 1 мл в ампулах (для инъекций).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Phethanoli 0,005
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Phethanoli 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу

5. ЭФЕДРИН (Ephedrinum).

Алкалоид, содержащийся в различных видах эфедры (Ephedra L.), сем. эфедровых (Ephedraceae), в том числе в Ephedra equisetina Bge. (эфедра хвощевая), растущей в горных районах Средней Азии и Западной Сибири, Ephedra monosperma S. A. M., растущей в Забайкалье, и др.

Применяется в виде **эфедрина гидрохлорида (Ephedrini hydrochloridum).**

l-1-Фенил-2-(метиламино)-пропанола-1 гидрохлорид:

$$C_6H_5-\underset{OH}{CH}-\underset{CH_3}{CH}-N\begin{matrix}H\\CH_3\end{matrix}\cdot HCl$$

Синонимы: Ephedrinum hydrochloricum, Ephalone, Ephedrosan, Neo-Fedrin, Sanédrine и др.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1:5), растворим в спирте (1:14).

Водные растворы (pH 4,5—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Природный эфедрин вращает плоскость поляризации влево; удельное вращение 2,5% водного раствора гидрохлорида —33—36°.

По химическому строению эфедрин отличается от адреналина тем, что не содержит гидроксилов в ароматическом цикле; вместо аминоэтанольной цепи эфедрин содержит аминопропанольную цепь.

По фармакологическим свойствам эфедрин близок к адреналину, стимулирует α- и β-адренорецепторы. Вызывает сужение сосудов, повышение артериального давления, расширение бронхов, торможение перистальтики кишечника, расширение зрачков, повышение содержания сахара в крови.

Сравнительно с адреналином эфедрин оказывает менее резкое, но значительно более продолжительное действие. В связи с большей стойкостью эфедрин эффективен при введении внутрь и удобен для применения при курсовом лечении (например, при аллергических заболеваниях).

Эфедрин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему, повышает возбудимость дыхательного центра. При отравлении наркотическими и снотворными средствами оказывает пробуждающее действие. В этом отношении он близок к фенамину и первитину; последние действуют, однако, значительно сильнее.

Применяют при бронхиальной астме, сенной лихорадке, крапивнице, сывороточной болезни и других аллергических заболеваниях, для сужения сосудов и уменьшения воспалительных явлений при ринитах, как средство для повышения артериального давления при оперативных вмешательствах (особенно при спинномозговой анестезии), при травмах, кровопотерях, инфекционных заболеваниях, гипотонической болезни и др.

Применяют также при миастении, нарколепсии, отравлениях снотворными и наркотиками, при энурезе[1]. Местно применяют как сосудосуживающее средство и для расширения зрачка.

Назначают внутрь, под кожу, в мышцы и в вену. При остром снижении артериального давления показано медленное внутривенное введение; при инфекционных заболеваниях, перед спинномозговой анестезией и т. п. — подкожное или внутримышечное введение; при бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях назначают обычно внутрь.

Внутрь назначают взрослым по 0,025—0,05 г 2—3 раза в день; детям по 0,015—0,025 г на прием в зависимости от возраста.

Курс лечения обычно продолжается 10—15 дней. Можно также назначать циклами по 3—4 дня с 3-дневными перерывами. При бронхиальной астме эфедрин целесообразно комбинировать с димедролом, эуфиллином, теобромином, глюконатом кальция, тифеном или другими спазмолитическими средствами. Эфедрин входит в состав таблеток «Теофедрин», применяемых при бронхиальной астме (см. стр. 353).

Внутривенно применяют либо одномоментно, либо в виде длительного капельного введения. При одномоментной инъекции медленно вводят 0,02—0,05 г (0,4—1 мл 5% раствора). При капельном методе эфедрин вводят в 250—500 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы в общей дозе 0,06—0,08—0,1 г.

При подкожном применении вводят 0,02—0,05 г эфедрина 1—2 раза в день.

При спинномозговой анестезии вводят под кожу 1 мл 5% раствора за 10—30 минут до начала анестезии.

Местно (капли для носа, глазные капли) применяют 2—5% растворы.

Высшие дозы эфедрина для взрослых внутрь и под кожу: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Препарат обычно хорошо переносится. Иногда через 15—30 минут после приема внутрь отмечаются легкая дрожь, сердцебиение. Эти явления быстро проходят.

Эфедрин должен применяться только по назначению врача. Передозировка может вызвать ряд токсических явлений: нервное возбуждение, бес-

---

[1] См. также *Имизин*.

сонницу, расстройства кровообращения, дрожание конечностей, задержку мочи, потерю аппетита, рвоту, усиленное потоотделение, сыпь.

Препарат противопоказан при гипертонии, атеросклерозе, тяжелых органических заболеваниях сердца, бессоннице.

Во избежание нарушения ночного сна не следует назначать эфедрин и содержащие его препараты в конце дня и перед сном.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,025 г и ампулы по 1 мл 5% раствора.

Хранение: список Б. Порошок — в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света; таблетки и ампулы — в защищенном от света месте.

Rp.: Ephedrini hydrochloridi 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 5% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 0,5—1 мл под кожу 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Ephedrini hydrochloridi 2% (5%) 10,0
D. S. Капли для носа. По 5 капель через каждые 3—4 часа

Эфедрол (Ephedrolum) — таблетки, содержащие эфедрина гидрохлорида и димедрола по 0,025 г. Оказывает антиаллергическое, противогистаминное, адреномиметическое действие. Применяют при бронхиальной астме, сенной лихорадке, крапивнице и других аллергических заболеваниях. Назначают по одной таблетке 2—3 раза в день.

Противопоказан при гипертонии, выраженном атеросклерозе, тяжелых органических заболеваниях сердца.

Хранение: список Б.

6. ИЗАДРИН (Isadrinum).

1-(3,4-Диоксифенил)-2-(изопропиламино)-этанола-1 гидрохлорид, или изопропилнорадреналина гидрохлорид:

$$(HO)_2C_6H_3—CH(OH)—CH_2—NH—CH(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Выпускается за рубежом в виде гидрохлорида или сульфата под названиями: Новодрин (Г), Эуспиран (Ч), Aleudrin, Aludrin, Antasthmin, Bronchodilatin (P), Euspiran (Ч), Iludrin, Isodrenal, Isonorin, **Isoprenalini Hydrochloridum,** Isopropylarterenol, Isoproterenol, Isorenin, Isuprel, Neodrenal, Neoepinephrine, Norisodrin, Novodrin (Г) и др.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде. Водные растворы приобретают на свету розовый цвет; активность слегка порозовевших растворов существенно не снижается.

Изадрин относится к группе катехоламинов; отличается от адреналина тем, что метильная группа при атоме азота заменена на изопропильную.

Изадрин является адренергическим веществом, действующим на β-адренорецепторы; препарат одновременно стимулирует β_1- и β_2-адренорецепторы. Он оказывает сильное бронхорасширяющее действие, вызывает учащение и усиление сокращений сердца (без повышения артериального давления), расширение артериальных сосудов скелетных мышц, умеренное расширение сосудов брюшной полости, кожи, слизистых оболочек (носа), сокращение вен, угнетение сокращений матки и другие эффекты, связанные с возбуждением β-рецепторов.

В связи с одновременным возбуждением β_1- и β_2-адренорецепторов действие изадрина на бронхи не является строго избирательным; при применении препарата могут наблюдаться тахикардия, аритмия.

Основное применение изадрин находит для купирования и предупреждения приступов бронхиальной астмы, а также при астмоидных и эмфизематозных бронхитах, пневмосклерозе и других заболеваниях, сопровождающихся ухудшением бронхиальной проходимости. Может применяться как бронхорасширяющее средство при бронхографии и бронхоскопии.

Назначают в виде 0,5% или 1% водного раствора для ингаляций и в виде таблеток, содержащих 0,005 г (5 мг) препарата, для рассасывания в полости рта. Ингаляции производят при помощи карманного (или другого) ингалятора; доза на одну ингаляцию 0,5—1 мл. Повторяют ингаляции при необходимости 2—3 раза и более в день. Таблетку или полтаблетки держат во рту (под языком) до полного рассасывания, не проглатывая.

Имеются данные о применении изопропилнорадреналина (эуспирана) при полной атриовентрикулярной блокаде и для профилактики приступов Морганьи — Эдемса — Стокса [1].

При применении изадрина в отдельных случаях возможны тахикардия, тошнота, сухость во рту; в этих случаях уменьшают дозу.

Формы выпуска: 0,5% и 1% растворы во флаконах по 10 и 25 мл и таблетки, содержащие 0,005 г препарата.

Хранение: список Б. В посуде темного стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Isadrini 0,5% 25,0
D. S. Для ингаляций по 1 мл

Rp.: Isadrini 0,005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке (держать в полости рта до полного рассасывания)

Из Германской Демократической Республики препарат поступает под названием **«Новодрин»** во флаконах по 100 мл 1% раствора, из Чехословацкой Социалистической Республики — под названием **«Эуспиран»** во флаконах по 25 мл 1% раствора.

7. АЛУПЕНТ (Alupent).

1-(3,5-Диоксифенил)-2-(изопропиламино)-этанола-1 сульфат:

$$(HO)_2C_6H_3-CH(OH)-CH_2-NH-CH(CH_3)_2 \cdot {}^1/_2\, H_2SO_4$$

Синонимы: Metaproterenolsulfat, Novasmasol, **Orciprenalini Sulfas.**

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к изадрину (основание алупента отличается от изадрина лишь расположением гидроксильных групп при фенольном ядре).

Является стимулятором β-адренорецепторов. По сравнению с изадрином оказывает несколько менее сильное, но более продолжительное бронхорасширяющее действие; имеются указания, что алупент более избирательно действует на β-адренорецепторы бронхов (β_2-адренорецепторы), чем сердца.

Основные показания для применения такие же, как для изадрина.

Для купирования приступов бронхиальной астмы назначают взрослым внутривенно 1 мл 0,05% раствора (0,5 мг) — вводят медленно (в течение 3 минут), или внутримышечно, или подкожно по 0,5—1 мг (1—2 мл 0,05%

---

[1] См.: Ф. Б. Вотчал, С. С. Григоров. Кардиология, 1968, т. 8, № 2, с. 123.

раствора). Детям вводят внутримышечно или подкожно по 0,2—0,5—1 мл (от 0,1 до 0,5 мг) в зависимости от возраста.

Можно применять препарат для ингаляций в виде аэрозоля (2% раствор): 10—15 вдыханий для взрослого, 5—10 вдыханий для детей.

При длительной терапии назначают алупент в виде таблеток (по 0,02 г в таблетке): взрослым по 1/2—1 таблетке, детям по 1/4—1/2 таблетки 3—4 раза в день.

При атриовентрикулярной блокаде[1] применяют препарат с осторожностью, вводя медленно внутривенно 0,5—1 мл 0,05% раствора, или внутримышечно, или подкожно 1—2 мл; при необходимости вводят препарат путем медленной внутривенной инфузии (5—20 мг в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью 8 капель в минуту).

Для профилактики приступов Морганьи — Эдемса — Стокса, при абсолютной брадиаритмии и при интоксикации препаратами наперстянки назначают внутрь по 1/2—1 таблетке (взрослым) 6—10 раз в день, меняя дозу и частоту приемов в зависимости от ритма сердца.

Возможные побочные явления такие же, как при применении изадрина. При внутривенном введении возможно понижение артериального давления.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,05% раствора (0,5 мг), 2% раствор для аэрозоля во флаконах по 20 мл и таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

8. **НАФТИЗИН** (Naphthyzinum).

2-(α-Нафтилметил)-имидазолина нитрат:

$$\text{2-(1-naphthyl-}CH_2\text{)-imidazoline (N, NH)} \cdot HNO_3$$

Нитрат (или соответствующий гидрохлорид) выпускается за рубежом под названиями: **Санорин** (Ч), Benil (Ю), Imidin (Г), **Naphazolinum**, Privin, Rhinazin, Sanorine (Ч) и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

По действию близок к симпатомиметическим аминам: возбуждает адренореактивные системы, вызывает сужение периферических кровеносных сосудов и повышение артериального давления, расширяет зрачки. Сравнительно с адреналином и мезатоном оказывает более продолжительное сосудосуживающее действие. В связи с сосудосуживающими свойствами оказывает при нанесении на слизистые оболочки противовоспалительный эффект.

Применяют при ринитах (главным образом острых, реже — при хронических), сенном насморке и других аллергических заболеваниях полости носа, для облегчения риноскопии, при воспалении гайморовых полостей, для остановки носовых кровотечений, при аллергических конъюнктивитах. Может также применяться для замедления всасывания местноанестезирующих веществ.

При ринитах вводят взрослым 1—2 капли 0,05—0,1% раствора или 0,1% эмульсии 2—3 раза в день. Детям от 1 года назначают по 1—2 капли 0,05% или 0,025% раствора. Детям грудного возраста в связи с возможностью передозировки назначать нафтизин не рекомендуется. При носовых кровотечениях применяют тампоны, смоченные 0,05% раствором. При конъюнктивитах вводят в конъюнктивальный мешок 1—2 капли 0,05% раствора,

[1] См. *Изадрин*.

Как правило, не рекомендуется применять нафтизин, так же как другие сосудосуживающие препараты, при хронических ринитах. Если, однако, нафтизин применяют длительно, то следует учитывать, что сосудосуживающий эффект постепенно уменьшается (явление тахифилаксии), рекомендуется поэтому после 5—7 дней применения сделать перерыв на несколько дней.

Для удлинения действия местных анестетиков, применяемых для поверхностной анестезии, прибавляют по 2—4 капли 0,1% водного раствора нафтизина к 1 мл раствора анестезирующего вещества.

Нафтизин противопоказан при гипертонии, тахикардии, выраженном атеросклерозе.

Форма выпуска: раствор (0,025%, 0,05% и 0,1%) во флаконах по 10 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Санорин поступает из Чехословацкой Социалистической Республики в виде 0,05% и 0,1% раствора и 0,1% эмульсии во флаконах по 10 мл. Применяется наравне с нафтизином. Эмульсия оказывает более продолжительный сосудосуживающий эффект.

9. ГАЛАЗОЛИН (Halazolinum).

2-(4′-*терт*-Бутил-2′,6′-диметилбензил)-имидазолина гидрохлорид:

$$\text{N}{=}\!\!\text{C}(\text{CH}_2\text{—Ar})\text{—NH} \quad \text{Ar} = 2,6\text{-}(\text{CH}_3)_2\text{-}4\text{-}\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2 \quad \cdot \text{HCl}$$

Синонимы: Otrivin, Otriven, **Xylomethazolinum.**

По строению и действию близок к нафтизину.

Применяют при ринитах, ларингитах, синуситах, воспалениях гайморовой полости, сенном насморке и других аллергических заболеваниях полости носа и горла.

Вводят взрослым по 2—3 капли 0,1% раствора в каждую половину носа 1—3 раза в день; детям — по 1 капле 0,05% раствора 1 раз в день. Взрослым можно вводить при помощи распылителя (ингалятора).

При применении препарата может ощущаться слабое жжение в носу и горле. При хроническом насморке препарат обычно не применяют (см. *Нафтизин*).

Противопоказания такие же, как для нафтизина.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл 0,1% раствора для взрослых и 0,05% раствора для детей.

Хранение: список Б.

Поступает из Польской Народной Республики.

Е. АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

Блокирование передачи нервного возбуждения в области адренореактивных систем может осуществляться разными путями: а) блокированием тканевых адренорецепторов, т. е. нарушением взаимодействия медиатора с адренореактивными системами без нарушения процесса образования медиатора и выделения его из нервных окончаний; фармакологические вещества, оказывающие такой эффект, называет в настоящее время адреноблокирую-

щими веществами (адреноблокаторы или адренолитики); б) нарушением накопления и выделения медиатора нервными окончаниями; этот эффект осуществляется симпатолитическими веществами; в) нарушением процесса образования медиатора.

В отличие от ганглиоблокирующих веществ антиадренергические вещества прерывают проведение эфферентного нервного возбуждения, действуя постганглионарно, не влияя на передачу возбуждения в ганглиях.

Антиадренергические вещества нашли широкое применение в медицинской практике в качестве сосудорасширяющих, гипотензивных и других лекарственных средств.

а) Адреноблокирующие вещества

Адреноблокирующие вещества в зависимости от преобладания их влияния на α- или β-адренорецепторы делят на α- и β-адреноблокаторы.

Представителями первой группы являются фентоламин, тропафен, гидрированные производные алкалоидов спорыньи и другие вещества. Выраженной α-адреноблокирующей активностью обладают аминазин и некоторые близкие к нему производные фенотиазина (дипразин и др.). Ко второй группе относятся анаприлин (пропранолол) и другие препараты.

Действие α-адреноблокаторов не совпадает полностью с блокадой нервных импульсов, поступающих по постганглионарным симпатическим волокнам, так как эти вещества блокируют главным образом стимулирующие эффекты, связанные с возбуждением α-адренорецепторов (сужение сосудов, сокращение радиальной мышцы радужной оболочки и т. п.); тормозящие же эффекты (например, расслабление гладкой мускулатуры бронхов и кишечника) сохраняются. Не прекращается также стимулирующее действие на миокард.

α-Адреноблокаторы также не блокируют все эффекты адреналина. Выключаются только те из них, которые связаны со стимулирующим действием адреналина на α-рецепторы. Мало меняется влияние адреналина на сердце и его гипергликемическое действие. В связи с тем что α-адренолитики блокируют лишь адренореактивные системы, воспринимающие сосудосуживающие импульсы, а системы, участвующие в восприятии тормозных эффектов (сосудорасширяющих симпатических импульсов), остаются свободными, возможно извращение действия адреналина — развитие депрессорного эффекта вместо прессорного.

Следует отметить, что блокирование α-адреноблокаторами эффектов адреналина происходит легче (при меньших дозах и с большим постоянством), чем блокирование действия норадреналина.

Появившиеся после 1958 г. β-адреноблокаторы открыли возможности специфическим образом блокировать эффекты, связанные с действием симпатических нервных импульсов и симпатомиметических веществ на β-адренорецепторы.

1. ФЕНТОЛАМИН (Phentolaminum).

2-[N-*пара*-толил-N-(*мета*-оксифенил)-аминометил]-имидазолина гидрохлорид (или метансульфонат):

H_3C—, HO, N—CH_2—, N, N, H

· HCl
(или CH_3SO_3H)

Синонимы: Регитин, Dibasin, Regitine, Rogitine.

Гидрохлорид фентоламина представляет собой белый или слегка желтоватый (на свету медленно темнеет), а метансульфонат — белый кристал-

лический порошок. Гидрохлорид растворим в воде в соотношении 1 : 100, в спирте — 1 : 65; метансульфонат легко растворим в воде (1 : 1) и спирте (1 : 5), гигроскопичен. В связи с различием в растворимости гидрохлорид применяют для приема внутрь (в виде порошка или таблеток), а метансульфонат — для приготовления растворов для инъекций. Растворы готовят непосредственно перед применением, так как при хранении они разлагаются.

Фентоламин относится к группе α-адреноблокаторов.

Основанием для применения фентоламина в качестве лекарственного вещества является главным образом блокирующее влияние на передачу адренергических сосудосуживающих импульсов, что приводит к снятию спазмов и расширению периферических сосудов, особенно артериол и прекапилляров, улучшению кровоснабжения мышц, кожи, слизистых оболочек. При применении препарата происходит также некоторое понижение артериального давления.

Применяют фентоламин при расстройствах периферического кровообращения (болезнь Рейно, эндартериит, акроцианоз, начальные стадии атеросклеротической гангрены), а также при лечении трофических язв конечностей, вяло заживающих ран, пролежней, отморожений. Препарат может применяться для купирования гипертонических кризов (самостоятельно или в сочетании с ганглиоблокирующими препаратами) и при лечении гипертонической болезни (как дополнение к другим гипотензивным средствам).

В связи с антиадренергическим действием фентоламин находит применение при диагностике и лечении феохромоцитомы (опухоли надпочечников, характеризующейся значительным повышением количества образующихся в ней и циркулирующих в крови адреналина и норадреналина).

При расстройствах периферического кровообращения назначают внутрь фентоламина гидрохлорид: взрослым по 0,05 г, детям по 0,025 г 3—4 раза в день (после еды); в более тяжелых случаях дозу увеличивают до 0,1 г (взрослым) 3—5 раз в день. Можно вводить также внутримышечно или внутривенно 1% раствор метансульфоната фентоламина по 1 мл 1—2 раза в день. Длительность лечения зависит от характера и течения заболевания; курс лечения составляет в среднем 3—4 недели.

Для предупреждения и снятия гипертонических кризов вводят 1 мл 0,5% раствора (0,005 г) фентоламина метансульфоната внутримышечно или внутривенно.

Для диагностики феохромоцитомы вводят взрослым 1 мл 0,5% раствора фентоламина метансульфоната (0,005 г) внутримышечно или внутривенно, детям — внутримышечно 0,6 мл (0,003 г) или внутривенно 0,2 мл 0,5% раствора (0,001 г). Типичной реакцией при наличии феохромоцитомы является значительное понижение систолического и диастолического давления.

Проба считается положительной, если через 2—5 минут после внутривенного введения артериальное давление понижается более чем на 35/20 мм рт. ст.[1] При внутримышечном введении эффект наступает обычно через 20 минут. Восстановление исходного давления отмечается после внутривенного введения в пределах 10—15 минут, после введения в мышцы — через 1/2—2—4 часа.

Применение фентоламина является одним из методов диагностики феохромоцитомы (см. *Гистамин*); необходимы дополнительные исследования, подтверждающие повышение основного обмена, наличие гипергликемии, тахикардии и других изменений, характерных для этого заболевания.

Фентоламин рекомендуется также применять во время хирургического вмешательства, предпринимаемого для удаления феохромоцитомы. Препарат вводят внутримышечно в указанных выше дозах за 1—2 часа до операции; при необходимости его вводят также внутривенно во время операции. Применение препарата может предотвратить повышение артериального давления, связанное с манипуляциями на опухоли.

---

[1] К. Н. Казеев, Г. С. Зефирова. Клиническая медицина, 1965, № 6, с. 91.

Внутрь можно назначать таблетки гидрохлорида фентоламина в период, предшествующий оперативному вмешательству.

При применении фентоламина возможны головокружение, тахикардия, покраснение и зуд кожи, набухание слизистой оболочки носа, иногда тошнота и рвота, понос. Эти явления проходят при уменьшении дозы или перерыве в приеме препарата.

Серьезным осложнением, особенно при парентеральном введении препарата, может быть ортостатический коллапс. Для его предупреждения больной должен во время инъекции и в течение 2 часов после нее находиться в положении лежа. Осторожность следует соблюдать также при приеме препарата внутрь. Целесообразно до начала систематического лечения испытать реакцию больного на прием небольших доз препарата.

Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

Формы выпуска: порошок и таблетки фентоламина гидрохлорида по 0,025 г (25 мг); стерильный порошок фентоламина метансульфоната в ампулах по 0,005 г (5 мг) для приготовления растворов для инъекций; растворы готовят ex tempore на воде для инъекций.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Phentolamini hydrochloridi 0,025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp.: Phentolamini methansulfonatis 0,005
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Растворить ex tempore в 1 мл воды для инъекций; вводить внутримышечно (или внутривенно)

2. ТРОПАФЕН (Tropaphenum).

Тропинового эфира α-фенил-β-(*пара*-ацетоксифенил) пропионовой кислоты гидрохлорид:

$$H_2C-CH-CH_2 \;/\; N-CH_3 \;/\; H_2C-CH-CH_2 \; CH-O-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\overset{H}{C}(C_6H_5)-CH_2-C_6H_4-O-C(=O)-CH_3 \cdot HCl$$

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте; pH 2% водного раствора 4,5—5,6.

Относится к группе α-адреноблокаторов. Вызывает уменьшение или полное снятие α-адренергических эффектов, вызываемых адреналином, норадреналином и адреномиметическими веществами, а также раздражением симпатических нервов. Сильно расширяет периферические сосуды и вызывает понижение артериального давления. Обладает слабыми холинолитическими свойствами.

Применяют для лечения заболеваний, связанных с нарушением периферического кровообращения (эндартериит, болезнь Рейно, акроцианоз и др.). Уменьшая или полностью снимая спазмы сосудов, препарат способствует усилению кровообращения, уменьшению боли и улучшению функционального состояния конечностей (облегчение ходьбы). Свойство тропафена улучшать периферическое кровообращение дает основание применять его также при лечении трофических язв конечностей и вяло заживающих ран.

Препарат может применяться для купирования гипертонических кризов.

Тропафен является также ценным средством для диагностики и лечения феохромоцитомы.

Вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно. При эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся нарушениями периферического

кровообращения, вводят преимущественно подкожно или внутримышечно по 1—2 мл 1% или 2% раствора 1—2—3 раза в день. Курс лечения продолжается 10—20 дней и более. При необходимости курсы лечения повторяют.

Для купирования гипертонических кризов вводят подкожно или внутримышечно 1 мл 1% или 2% раствора.

Для диагностики феохромоцитомы (см. *Фентоламин*) вводят в вену 1 мл 1% раствора (0,01 г) взрослым и 0,5 мл (0,005 г) детям. Снижение систолического давления больше чем на 35 мм рт. ст., а диастолического — на 20 мм рт. ст. через 1—1½ минуты после введения препарата указывает на симпатико-адреналовый характер гипертонии, и проба считается положительной.

Тропафен может быть применен не только для диагностики феохромоцитомы, но и для лечения вызванных ею гипертензивных состояний и купирования кризов во время оперативного вмешательства после удаления опухоли. Вводят по 1 мл 1% раствора в вену или 1—2 мл 1% или 2% раствора внутримышечно. При внутримышечном введении наблюдается более продолжительный гипотензивный эффект.

Тропафен обычно хорошо переносится. Следует, однако, учитывать, что в связи с адренолитическим действием возможно развитие ортостатического коллапса, поэтому во время инъекции препарата и в течение 2 часов после нее больные должны находиться в положении лежа.

После введения тропафена могут возникнуть тахикардия и головокружение.

Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 1% и 2% раствора.

Хранение: список Б.

3. ДИГИДРОЭРГОТОКСИНА ЭТАНСУЛЬФОНАТ (Dihydroergotoxini ethansulfonas).

Содержит сумму солей (этансульфонаты) дигидрированных алкалоидов спорыньи: эргокристина, эргокорнина и эргокриптина.

Основными алкалоидами спорыньи[1] являются эрготамин, эргометрин (он же эргобазин, эргоновин) и алкалоиды группы эрготоксина (эргокристин, эргокорнин и эргокриптин). Эрготамин и алкалоиды группы эрготоксина являются пептидными производными лизергиновой кислоты. Они оказывают сильное стимулирующее влияние на мускулатуру матки и вместе с тем обладают адренолитическим действием. Они уменьшают влияние адреналина на артериальное давление, однако полного снятия прессорного эффекта и понижения артериального давления не вызывают, так как сами алкалоиды оказывают сильное сосудосуживающее действие, связанное с их непосредственным влиянием на стенки сосудов. Длительными тоническими спазмами сосудов и объясняются явления эрготизма, наблюдающиеся при отравлении спорыньей. Эргометрин (оксипропиламид лизергиновой кислоты) сильно стимулирует мускулатуру матки, выраженного адренолитического действия не оказывает.

Антиадренергическое действие алкалоидов спорыньи значительно усиливается путем некоторого изменения их химического строения: частичного восстановления с присоединением двух атомов водорода в ядре лизергиновой кислоты. Получающиеся таким образом дигидрированные алкалоиды обладают сильными α-адреноблокирующими свойствами и оказывают меньшее возбуждающее действие на мышцы матки и сосудов. Они вызывают более постоянное понижение артериального давления, расширение сосудов и некоторое замедление сердечных сокращений. Уменьшение тонуса сосудов частично связано с успокаивающим влиянием на сосудодвигательные центры. Соединения этой группы являются также антагонистами серотонина.

---

[1] См. также *Спорынья и ее алкалоиды*, стр. 412.

Препараты, содержащие дигидрированные алкалоиды спорыньи, применяют в медицинской практике при спазмах сосудов и гипертонической болезни.

Дигидроэрготоксина этансульфонат выпускают в виде раствора для приема внутрь с содержанием в 1 мл 0,001 г (1 мг) алкалоидов и в ампулах для инъекций по 1 мл с содержанием 0,0003 г (0,3 мг) алкалоидов.

Препарат применяют при гипертонической болезни (в ранних стадиях), при расстройствах периферического кровообращения (эндартериит, болезнь Рейно, акроцианоз и т. п.), стенокардии, спазмах сосудов мозга (спастическая мигрень и др.), спазмах сосудов сетчатки.

При гипертонической болезни и расстройствах периферического кровообращения начинают с назначения 5 капель препарата внутрь 3 раза в день, затем дозу увеличивают ежедневно по 2—3 капли на прием до 20—40 капель 3 раза в день. В более тяжелых случаях одновременно вводят препарат под кожу или в мышцы, начиная с 0,5 мл до 2 мл 1 раз в день или через день. Курс лечения при гипертонической болезни продолжается 3—4 месяца, при спазмах периферических сосудов — 15—20 дней. При стенокардии и спастической мигрени назначают по 5 капель 3 раза в день в первые дни, затем дозу увеличивают до 20—25 капель 3 раза в день. Курс лечения при стенокардии продолжается 2—3 месяца.

Применять препарат нужно, соблюдая осторожность, во избежание возможных побочных явлений. Наиболее серьезное осложнение, особенно при парентеральном введении, — ортостатический коллапс; для предупреждения этого осложнения больные должны до инъекции препарата и не менее чем в течение 2 часов после нее находиться в положении лежа. До начала систематического лечения следует проверить реакцию больного на введение небольших доз препарата.

Дигидроэрготоксин противопоказан при гипотонии, выраженном атеросклерозе, при органических поражениях сердца, инфаркте миокарда, при нарушении функции почек, в старческом возрасте.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Аналогичный препарат выпускается в Венгерской Народной Республике под названием **«Редергам»**.

В Чехословацкой Социалистической Республике выпускается также **дигидроэрготоксина метансульфонат** (DH-Ergotoxin); 1 мл препарата содержит 0,001 г (1 мг) дигидроэрготоксина метансульфоната. Показания, дозы, противопоказания такие же, как при назначении дигидроэрготоксина этансульфоната.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл.

4. ДИГИДРОЭРГОТАМИН (Dihydroergotaminum).

Выпускается в виде метансульфоната (**Dihydroergotamini Methansulfonas**).

Синонимы: Diergotan, **Dihydroergotamini Mesylas**, Dihydergot, Dihytamin (Г), Ergotex и др.

Производится в Чехословацкой Социалистической Республике в виде раствора для приема внутрь, содержащего 0,002 г (2 мг) вещества в 1 мл (во флаконах по 10 мл) и в ампулах по 0,001 г (1 мг) в 1 мл.

При острых приступах мигрени рекомендуется вводить подкожно по 0,25—0,5 мг; при необходимости можно инъекцию повторить. В более легких случаях принимают внутрь по 10—20 капель (в $^1/_2$ стакана воды) 1—3 раза в день.

При болезни Рейно принимают внутрь по 5—20 капель 2—3 раза в день.

Противопоказания такие же, как для дигидроэрготоксина.

Хранение: список Б.

5. АНАПРИЛИН (Anaprilinum).

1-Изопропиламино-3-(1-нафтилокси)-пропанола-2 гидрохлорид:

$$C_{10}H_7-O-CH_2-\underset{OH}{CH}-CH_2-NH-CH(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Наприлин, Обзидан (Г), Пропранолол, Индерал, Inderal, Obsidan (Г), **Propranololi Hydrochloridum**, Sumial.

Белый или белый со слегка розоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

Анаприлин является специфическим β-адреноблокатором.

По строению боковой цепи имеет сходство с изопропилнорадреналином (изадрином), стимулятором β-адренорецепторов.

Анаприлин уменьшает или снимает эффекты изадрина и часть эффектов адреналина и симпатической стимуляции, связанных с возбуждением β-адренорецепторов. Ослабляя влияние симпатической импульсации на β-адренорецепторы сердца, анаприлин уменьшает частоту сердечных сокращений, блокирует положительный хроно- и инотропный эффект изадрина и адреналина. Он оказывает угнетающее действие на миокард, уменьшая сократительную способность миокарда и величину сердечного выброса. В условиях эксперимента происходит некоторое уменьшение коронарного кровотока [1]. Потребность миокарда в кислороде несколько понижается. Постоянных изменений артериального давления не наблюдается. Тонус бронхов под влиянием препарата повышается.

В больших дозах препарат оказывает седативный эффект.

Анаприлин применяют в медицинской практике в качестве антиаритмического средства и средства для лечения стенокардии. Как антиаритмическое средство назначают при нарушениях ритма, связанных с ревматическими поражениями сердца, при тиреотоксикозе, интоксикации препаратами наперстянки и др.

При стенокардии анаприлин уменьшает частоту припадков, увеличивает выносливость к физическому труду. Препарат может предупреждать возникновение приступов пароксизмальной тахикардии [2].

Назначают внутрь (за 15—30 минут до еды) и в виде инъекций. При аритмиях принимают обычно внутрь по 0,01—0,03 г (10—30 мг) 3—4 раза

---

[1] Н. В. Каверина и др. Фармакология и токсикология, 1968, т. 31, № 2, с. 169.
[2] С. Г. Моисеев, Е. З. Устинова. Кардиология, 1969, т. 9, № 11, с. 45.

в день. При стенокардии назначают в первые 3 дня по 0,02 г 4 раза в день, с 4-го по 6-й день по 0,04 г 3 раза в день и 0,02 г на 4-й прием, с 7-го дня — по 0,04 г 4 раза в день. Затем продолжают принимать по 0,16 г в день (40 мг 4 раза) или дозу увеличивают до 0,2—0,24 г в сутки.

Анаприлин применяют также при феохромоцитоме: по 0,06 г в день в течение 3 дней перед операцией, комбинируя с α-адреноблокаторами (см. *Фентоламин, Тропафен*). В неоперабельных случаях назначают по 0,01 г 3 раза в день.

Внутривенно вводят под контролем электрокардиограммы, начиная с 1 мг (1 мл 0,1% раствора) в течение минуты. Эту дозу повторяют с промежутками 2 минуты до появления эффекта. Вводят не более 10 мг (больным под наркозом не более 5 мг).

Детям назначают с осторожностью внутрь из расчета 0,25—0,5 мг на 1 кг веса 3—4 раза в день.

При применении анаприлина могут возникнуть брадикардия, гипотензия (особенно при быстром внутривенном введении), в этих случаях вводят атропин, а при необходимости изопропилнорадреналин или адреналин. Могут появиться тошнота, слабость, бессонница, понос.

Препарат противопоказан больным с нарушением атриовентрикулярной проводимости II степени и с блокадой сердца, при свежем инфаркте миокарда, при склонности к бронхоспазмам, при сенной лихорадке. Осторожность следует соблюдать при нарушении функции миокарда и у лиц, склонных к аллергическим реакциям. При пороке сердца следует сначала компенсировать сердечную деятельность применением наперстянки и др. При резко выраженной недостаточности кровообращения препарат противопоказан.

Формы выпуска: таблетки по 0,01 и 0,04 г (10 и 40 мг) и ампулы по 1 и 5 мл 0,1% раствора (1 и 5 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Из Германской Демократической Республики препарат поступает в таблетках по 0,025 г под названием **«Обзидан»**; поступает также из-за рубежа под названием **«Индерал»** в таблетках по 10 и 40 мг и в ампулах по 1 и 5 мл 0,1% раствора.

б) Симпатолитические вещества[1]

1. ОКТАДИН (Octadinum).

β-(N-Азациклооктил)-этилгуанидина сульфат:

```
        CH2—CH2
       /       \
   H2C          CH2
    |            |              //NH
   H2C          N—CH2—CH2—NH—C          · 1/2 H2SO4
       \       /                \NH2
        CH2—CH2
```

Синонимы: Изобарин (Ю), Санотензин (В), Абапрессин (П), Исмелин, Abapressin (П), Azetidin, Eutensol, Guanethidinum, Guanisol, Ipoctal, Ipoguanin, Ismelin, Isobarin (Ю), Pressedin, Sanotensin (В), Visutensil и др.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде.

Октадин относят к группе симпатолитических веществ. Он избирательно накапливается в окончаниях симпатических нервов и вызывает быстрое выведение из них («вымывание») адренергического медиатора. Количество медиатора, достигающего адренорецепторов, становится в связи с этим недостаточным для возбуждения адренореактивных систем.

Основное проявление действия октадина при введении в организм — понижение артериального давления. В начале действия может наблюдаться

[1] См. также *Дифрил, Апрессин.*

кратковременная прессорная реакция, затем наступает длительный гипотензивный эффект.

Препарат обладает весьма сильной гипотензивной активностью и при правильном подборе доз может вызывать понижение артериального давления у больных гипертонией в разных стадиях, включая тяжелые формы с высоким и стойким давлением.

Октадин хорошо всасывается и эффективен при приеме внутрь. Гипотензивный эффект при гипертонической болезни развивается постепенно; он начинает проявляться через 2—4 дня после начала приема препарата, достигает максимума на 7—8-й день лечения, а после прекращения приема продолжается еще 4—14 дней. Гипотензивное действие обусловлено главным образом подавлением адренергических влияний на сердечно-сосудистую систему. Применение препарата сопровождается урежением сердечных сокращений, уменьшением венозного давления, а в ряде случаев уменьшением периферического сопротивления. В начале лечения возможно уменьшение фильтрационной функции почек и почечного кровотока, однако при дальнейшем лечении и стойком понижении артериального давления эти показатели выравниваются (Н. А. Ратнер и др.).

Для лечения гипертонической болезни октадин назначают внутрь в виде таблеток. Дозы следует подбирать индивидуально в зависимости от стадии заболевания, общего состояния больного, переносимости препарата и т. п. Начинают с назначения малой дозы — 0,01—0,0125 г (10—12,5 мг) 1 раз в день, затем дозу постепенно повышают (обычно еженедельно на 10—12,5 мг, но не более чем на 25 мг через каждые 3 дня) до 0,05—0,075—0,1 г в день. Обычно достаточны меньшие дозы: в тяжелых случаях до 60 мг в сутки, в более легких 10—30 мг. Суточную дозу можно принять в один прием (утром). После достижения терапевтического эффекта подбирают индивидуально поддерживающую дозу, лечение которой проводят длительно.

Лечение октадином предпочтительно начинать в стационаре. В поликлинических условиях препарат следует применять с осторожностью, при постоянном врачебном наблюдении. Необходимо учитывать возможность индивидуальных колебаний в чувствительности больных к октадину.

При применении октадина могут возникать побочные явления: головокружение, общая слабость, адинамия, тошнота, рвота, набухание слизистой оболочки носа, боль в околоушной железе, понос (в связи с усилением перистальтики кишечника из-за подавления влияния симпатического нерва), задержка жидкости тканями. Могут усилиться суточные колебания артериального давления. Гипотензивное действие препарата часто сопровождается развитием ортостатической гипотонии, непосредственно связанной с терапевтической эффективностью препарата; в некоторых случаях возможен ортостатический коллапс (особенно в первые недели лечения). Для предотвращения коллапса больные должны в течение $1^1/_2$—2 часов после приема препарата находиться в горизонтальном положении и медленно переходить из положения лежа в положение стоя; рекомендуется применять эластичные бинты на ноги; в ряде случаев необходимо уменьшить дозу.

Несмотря на возможные побочные явления, октадину и другим симпатолитическим веществам часто отдается предпочтение по сравнению с другими гипотензивными средствами, в частности с ганглиоблокирующими препаратами. Симпатолитические вещества действуют более продолжительно; кроме того, они оказывают избирательное влияние на симпатическую нервную систему, не вызывая побочных явлений, обусловленных блокадой парасимпатических ганглиев. Побочные явления уменьшаются при правильном подборе дозы октадина. Диарею можно облегчить приемом холинолитических препаратов. Октадин можно назначать вместе с другими гипотензивными средствами (резерпин, апрессин, дихлотиазид); одновременное применение с дихлотиазидом усиливает гипотензивный эффект и предупреждает задержку жидкости в тканях. При комбинированном применении с другими препаратами дозу октадина уменьшают.

Октадин противопоказан при резко выраженном атеросклерозе, острых нарушениях мозгового кровообращения, инфаркте миокарда, гипотонии, выраженной недостаточности функции почек. Нельзя назначать октадин при феохромоцитоме, так как в начале действия препарат может вызвать повышение артериального давления. У больных, получавших ингибиторы МАО (см. стр. 142), следует до приема октадина сделать перерыв продолжительностью 2 недели. Больные, подлежащие хирургическому вмешательству, должны прекратить прием препарата за несколько дней до операции.

В офтальмологической практике октадин применяют иногда для закапывания в конъюнктивальный мешок (1—2 капли 5% раствора 1—2 раза в день) при первичной широкоугольной глаукоме. Препарат вызывает умеренный миоз, облегчает отток водянистой влаги, уменьшает ее продукцию и понижает внутриглазное давление. В отличие от холиномиметических веществ (пилокарпина и др.) октадин не влияет на аккомодацию; меньше нарушает остроту зрения и способность больных видеть при плохом освещении. У больных с закрытым и узким камерным углом октадин не применяют, так как может наступить повышение офтальмотонуса (М. Я. Фрадкин и др.). При острой глаукоме препарат не показан.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 и 0,025 г (10 и 25 мг).

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Octadini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

2. ОРНИД (Ornidum).

орто-Бромбензил-N-этил-N,N-диметиламмоний бромид:

$$\left[\text{o-Br-}C_6H_4\text{—}CH_2\text{—}\overset{+}{N}(CH_3)(C_2H_5)(CH_3) \right] Br^-$$

Аналогичные пара-толуол-сульфонаты (или тозилаты) выпускаются за рубежом под названиями: Bretylan, Bretylin, **Bretylii tosylas, Bretylium tosylate,** Darenthin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде, спирте. Гигроскопичен.

Орнид относится к симпатолитическим веществам. По механизму действия отличается от октадина: задерживает выделение норадреналина из нервных окончаний и уменьшает, таким образом, влияние медиатора на адренореактивные системы. Подобно октадину не оказывает непосредственного блокирующего влияния на адренореактивные системы.

Основное действие орнида при введении в организм — понижение артериального давления. Сравнительно с октадином орнид оказывает менее сильное гипотензивное действие; эффект наступает быстрее, но менее стоек.

Применяют при гипертонической болезни.

Назначают внутримышечно и подкожно по 0,5—1 мл 5% раствора (0,025—0,05 г) 2—3 раза в день.

Орнид можно применять в комбинации с дихлотиазидом и другими гипотензивными средствами.

Продолжительность курса лечения (обычно 4—6 недель) и суточные дозы должны индивидуализироваться с учетом характера и тяжести заболевания, чувствительности к препарату (в смысле эффективности и переносимости).

Орнид обычно хорошо переносится, однако возможны осложнения, связанные с симпатолитическим действием (см. *Октадин*). Необходимо учитывать возможность ортостатической гипотонии (после введения орнида следует находиться в положении лежа в течение $1^1/_2$—2 часов). Возможны кратковременное набухание слизистой оболочки носа, общая слабость, чувство жара, иногда временное ухудшение зрения, болевые ощущения

в области сердца, ощущение напряжения и болезненности в икроножных мышцах. Эти явления проходят при уменьшении дозы или отмене препарата.

Противопоказания к применению такие же, как при назначении октадина. С осторожностью следует применять орнид при заболеваниях почек (замедление выделения).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

в) Вещества, нарушающие образование адренергического медиатора

1. МЕТИЛДОФА (Methyldopa).

L-α-Метил-β-(3,4-диоксифенил)-аланин, или α-метилдофа:

$$(HO)_2C_6H_3-CH_2-C(CH_3)(NH_2)-COOH$$

Синонимы: Допегит (В), Aldomet, Aldometil, Aldomin, Dopamet, Dopegit (В), **Methyldopum**, Presinol, Presolisin и др.

α-Метилдофа является антиадренергическим веществом, действие которого связано с нарушением процесса образования адренергического медиатора — норадреналина.

Ранее предполагалось, что основным в механизме действия препарата является угнетение им активности фермента дофадекарбоксилазы, участвующего в превращении диоксифенилаланина в предшественник норадреналина — дофамин. Угнетение дофадекарбоксилазы приводит, таким образом, к задержке образования норадреналина и адреналина. По современным представлениям, основную роль в действии α-метилдофа играет его превращение в α-метилдофамин, затем в α-метилнорадреналин. Последний взаимодействует с адренергическими рецепторами, но значительно менее активен, чем медиатор норадреналин. α-Метилнорадреналин рассматривается как «ложный» медиатор.

Введение метилдофа в организм приводит к ослаблению адренергических процессов, в частности к уменьшению эффективности симпатических сосудосуживающих импульсов.

Применяют метилдофа как гипотензивное средство, уменьшающее периферическое сопротивление сосудов и эффективное при гипертонической болезни, главным образом IIА—IIБ стадии[1].

Препарат оказывает менее сильное гипотензивное действие, чем симпатолитики (см. *Октадин*), но лучше переносится и вызывает меньше побочных явлений. Ортостатическая гипотония при применении метилдофа наблюдается редко.

У большинства больных препарат оказывает седативный эффект.

Метилдофа существенно не влияет на клубочковую фильтрацию; почечный кровоток может несколько уменьшиться в связи с понижением артериального давления[2].

Назначают метилдофа внутрь в виде таблеток по 0,25 г. Обычно начинают с 0,25—0,5 г в день, затем дозу увеличивают до 0,75—1 г, а при недостаточном эффекте до 1,5—2 г в сутки.

В случаях, когда метилдофа не дает достаточного эффекта, рекомендуется сочетать его с салуретиками (дихлотиазид, фуросемид), при этом дозу метилдофа можно несколько уменьшить. В тяжелых случаях рекомен-

---

[1] Е. В. Эрина, Л. П. Першакова, Л. А. Васильева. Кардиология, 1971, т. 11, № 5, с. 96.

[2] Г. А. Глезер, Ю. Т. Пушкарь, Г. Л. Спивак и др. Советская медицина, 1969, т. 32, № 2, с. 21.

дуется сочетание метилдофа с октадином или полный переход на октадин. Сочетание с салуретиками особенно показано в случаях задержки жидкости в организме и появления отеков.

Следует учитывать, что действие метилдофа является непродолжительным, после отмены препарата артериальное давление вновь повышается [1].

У ряда больных через 1—1½ месяца приема препарата развивается привыкание и гипотензивный эффект уменьшается, что требует назначения препарата в комбинации с другими гипотензивными средствами (дихлотиазид, фуросемид и др. [2]).

При применении препарата возможны тошнота, рвота, головная боль, покраснение верхней половины туловища. В редких случаях могут появиться кратковременная лейкопения, изменения функциональных проб печени, повышение температуры. В процессе лечения необходимо проверять функцию печени и картину крови. При появлении отеков лечение прекращают.

Метилдофа противопоказан при острых заболеваниях печени (острый гепатит, цирроз и др.), феохромоцитоме, беременности. С осторожностью следует назначать препарат лицам, перенесшим гепатит. Метилдофа выделяется в основном почками. При нарушении функции почек больные реагируют на меньшие дозы препарата. Моча при стоянии на воздухе приобретает темный цвет (реакция метилдофа и ее метаболитов).

Осторожность следует проявлять при назначении препарата пожилым больным (возможно резкое понижение артериального давления с симптомами сосудистой недостаточности). Применять следует, начиная с 0,25 г, и лишь постепенно повышать дозу (П. М. Савенков и др.).

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики под названием **«Допегит»** и из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием **«Альдомет»**.

II. ВЕЩЕСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ (КУРАРЕПОДОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ)

Кураре представляет собой смесь сгущенных экстрактов из южноамериканских растений видов Strychnos (S. toxifera и др.) и Chondodendron (Ch. tomentosum, Ch. platyphyllum и др.); с давних пор применяется местным населением в качестве яда для стрел.

Ранение отравленной стрелой вызывает обездвижение животного или смерть в результате асфиксии, обусловленной прекращением сокращений дыхательной мускулатуры. Еще в середине прошлого столетия было установлено, что вызываемое при помощи кураре обездвижение зависит от прекращения передачи возбуждения с двигательных нервов на мышцы (Клод Бернар, Е. В. Пеликан). В настоящее время это действие кураре рассматривают как результат блокирования н-холинореактивных систем скелетных мышц. Это лишает их возможности взаимодействовать с ацетилхолином, являющимся медиатором нервного возбуждения, образующимся в окончаниях двигательных нервов.

В 1935 г. было установлено, что основное действующее вещество «трубочного» кураре и Chondodendron tomentosum — алкалоид d-тубокурарин.

d-Тубокурарин нашел применение в медицине в качестве средства, расслабляющего скелетную мускулатуру (периферического миорелаксанта [3]).

[1] П. М. Савенков, Е. И. Жаров, Р. О. Аршакуни и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 10, с. 131.

[2] И. И. Сивков, Б. П. Соколов, В. Г. Кукес и др. Советская медицина, 1969, т. 32, № 2, с. 13.

[3] О центральных миорелаксантах см. стр. 68.

В настоящее время наряду с ним в качестве мышечных релаксантов применяют различные синтетические соединения, алкалоиды и их производные.

Разные миорелаксанты обладают различным механизмом действия, и в связи с особенностями влияния на процесс синаптической передачи их делят на две основные группы.

А. Антидеполяризующие (недеполяризующие) миорелаксанты (пахикураре). К ним относятся d-тубокурарин, диплацин и другие препараты, являющиеся антагонистами ацетилхолина; они парализуют нервно-мышечную передачу вследствие того, что уменьшают чувствительность н-холинореактивных систем синаптической области к ацетилхолину и тем самым исключают возможность деполяризации концевой пластинки и возбуждения мышечного волокна. Соединения этой группы являются истинными курареподобными веществами. Фармакологическими антагонистами этих соединений являются антихолинэстеразные вещества: угнетая в соответствующих дозах активность холинэстеразы, они приводят к накоплению в области синапсов ацетилхолина, который с повышением концентрации ослабляет взаимодействие курареподобных веществ с н-холинореактивными системами и восстанавливает нервно-мышечную проводимость.

Б. Деполяризующие препараты (лептокураре) вызывают мышечное расслабление, оказывая холиномиметическое действие, сопровождающееся стойкой деполяризацией, т. е. действуя подобно тому, как действуют избыточные количества ацетилхолина, что также нарушает проведение возбуждения с нерва на мышцу. Препараты этой группы относительно быстро гидролизуются холинэстеразой и при однократном введении оказывают кратковременное действие; антихолинэстеразные препараты усиливают их действие. Представителем этой группы является дитилин.

Отдельные миорелаксанты могут оказывать смешанное действие — антидеполяризующее и деполяризующее.

d-Тубокурарин, диплацин, дитилин и др. являются бисчетвертичными аммониевыми соединениями; характерным для них является наличие двух «ониевых» групп. В процессе поисков курареподобных веществ было установлено, что курареподобной активностью могут обладать и третичные амины. Из растений разных видов живокости (Delphinium), сем. лютиковых (Ranunculaceae), произрастающих в СССР, выделены алкалоиды (кондельфин, метилликаконитин и др.), являющиеся третичными основаниями, но обладающие выраженными курареподобными свойствами.

А. АНТИДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ РЕЛАКСАНТЫ

1. ТУБОКУРАРИН-ХЛОРИД (Tubocurarini chloridum).

d-Тубокурарина хлорид:

Синонимы: Myostatine, Tubadil, Tubarine, Tubocuran и др.

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Является бисчетвертичным аммониевым основанием[1], производным бисбензилтетрагидроизохинолина с оптическим расстоянием между ониевыми группами (четвертичными атомами азота) около 15 Å[2].

d-Тубокурарин блокирует преимущественно н-холинореактивные системы скелетной мускулатуры, в меньшей степени влияет на холинореактивные системы вегетативных узлов. В больших дозах блокирует также холинореактивные системы хромаффинной ткани надпочечников и каротидных клубочков.

Малыми дозами d-тубокурарина удается вызвать временное расслабление скелетной мускулатуры («релаксацию») без существенного изменения основных функций организма. При увеличении дозы происходит остановка дыхания, не представляющая опасности для организма, если применить искусственное дыхание («управляемое дыхание»); без искусственного дыхания развивается асфиксия и наступает смерть.

На сердечно-сосудистую систему d-тубокурарин выраженного непосредственного влияния не оказывает, однако в связи с ганглиоблокирующим действием может вызывать снижение артериального давления (обычно на 15—20 мм рт. ст.). На центральную нервную систему d-тубокурарин в обычных дозах существенного влияния не оказывает. Следует учитывать, что d-тубокурарин способствует освобождению из тканей гистамина и может иногда вызывать спазм бронхиальной мускулатуры.

d-Тубокурарин применяют главным образом анестезиологи в качестве миорелаксанта, вызывающего длительное расслабление мускулатуры во время операции.

В ортопедии иногда пользуются d-тубокурарином для расслабления мускулатуры при репозиции отломков, вправлении сложных вывихов и т. п.

В психиатрической практике иногда применяют d-тубокурарин для предупреждения травматических повреждений при судорожной терапии шизофрении. Для лечения спастических параличей и длительных судорожных состояний он широкого применения не нашел главным образом в связи с кратковременностью вызываемого им эффекта и сложностью применения (необходимость обеспечить искусственное дыхание).

Вводят d-тубокурарин в вену. Действие препарата развивается постепенно; обычно релаксация мышц начинается через 1—1½ минуты, а максимум действия наступает через 3—4 минуты.

Дозы d-тубокурарина, так же как и других миорелаксантов, зависят от применяемого наркоза. При применении закиси азота внутривенное введение d-тубокурарина в дозе 0,4—0,5 мг на 1 кг веса больного вызывает полное мышечное расслабление и апноэ продолжительностью 20—25 минут. Удовлетворительное расслабление мышц брюшного пресса и конечностей продолжается в течение 20—30 минут после появления спонтанного дыхания.

Если требуется более длительное действие, вводят d-тубокурарин повторно, при этом в связи со способностью к кумуляции каждая последующая доза должна быть в 1½—2 раза меньше предыдущей. Обычно для операции, продолжающейся 2—2½ часа, расходуется 40—45 мг препарата.

При эфирном наркозе первоначальная доза d-тубокурарина составляет 0,25—0,4 мг на 1 кг веса.

Следует учитывать, что действие d-тубокурарина несколько усиливается при его применении после дитилина.

Вводят d-тубокурарин только после перевода больного на искусственное дыхание.

Антагонистами d-тубокурарина являются прозерин или галантамин, которые обычно вводят вместе с атропином (см. стр. 176, 178).

---

[1] В 1970 г. опубликованы материалы, показывающие, что общепринятая структура d-тубокурарина нуждается в пересмотре. Химическими и спектроскопическими исследованиями установлено, что d-тубокурарин является не бисчетвертичным, а моночетвертичным аммониевым соединением.

[2] 1Å=0,1 нм.

Противопоказания к применению такие же, как и для диплацина.

Выпускается в ампулах по 2 и 5 мл 1% раствора.

Хранение: список А.

Растения, из которых получают d-тубокурарин, в СССР не произрастают. Препарат производится за рубежом.

2. ДИПЛАЦИН (Diplacinum, **Diplacini dichloridum**)

1,3-Бис-(β-платинециний-этокси)-бензол дихлорид:

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Растворы (pH 6,0—7,2) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Антидеполяризующий миорелаксант. По механизму действия сходен с d-тубокурарином.

Введение диплацина в организм сопровождается характерным курареподобным действием, выражающимся во временном нарушении нервно-мышечной проводимости и расслаблении скелетной мускулатуры. При введении небольших доз диплацина может наблюдаться расслабление скелетной мускулатуры без остановки дыхания. Ослабление дыхания при больших дозах связано с выключением функции дыхательной мускулатуры; при искусственном дыхании препарат переносится в относительно больших дозах без угнетения кровообращения. Парализующее действие на нервно-мышечную проводимость снимается прозерином и другими антихолинэстеразными веществами (эзерин, галантамин).

Диплацин, подобно d-тубокурарину, применяют в анестезиологии с целью длительного расслабления мускулатуры и выключения произвольного дыхания.

Вводят внутривенно в виде 2% раствора. При введении в дозе 1,5—2 мг на 1 кг веса больного хорошо расслабляет мускулатуру конечностей и брюшного пресса без выключения самостоятельного дыхания.

При дозе 4—5 мг на 1 кг веса вызывает через 4—5 минут полное расслабление мускулатуры и апноэ продолжительностью 20—30 минут. После восстановления самостоятельного дыхания некоторое время еще сохраняется расслабление мускулатуры брюшного пресса и конечностей. При необходимости удлинения эффекта вводят диплацин повторно, уменьшая дозу до $^2/_3$—$^1/_2$ первоначальной. Всего на операцию длительностью $1^1/_2$—2 часа расходуется 400—700 мг препарата (20—35 мл 2% раствора). При эфирном и фторотановом наркозе доза диплацина может быть уменьшена.

Диплацин может применяться для уменьшения или снятия судорог при комплексном лечении столбняка (К. М. Лобан, Л. М. Попова и др.); препарат вводят в вену повторно (при искусственном дыхании).

Диплацин хорошо переносится и не вызывает существенных побочных явлений. Он оказывает меньшее ганглиоблокирующее действие, чем d-тубокурарин.

В отличие от d-тубокурарина диплацин не вызывает освобождения гистамина, не вызывает ларинго- и бронхоспазма. При введении больших доз диплацина может наблюдаться небольшое повышение артериального давления (на 15—20 мм рт. ст.).

Антагонистами диплацина являются прозерин или галантамин, которые обычно вводят вместе с атропином (см. стр. 176, 178).

Диплацин, так же как d-тубокурарин и другие антидеполяризующие миорелаксанты, применяют только при интубационном наркозе и при наличии всех условий, необходимых для проведения искусственного дыхания. Удалять интубационную трубку следует только после восстановления достаточно глубокого и равномерного самостоятельного дыхания.

Диплацин, так же как и другие миорелаксанты, противопоказан при миастении; с осторожностью следует его применять у больных с выраженными нарушениями функции печени и почек и в старческом возрасте.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 2% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Diplacini 2% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для внутривенных введений

3. КВАЛИДИЛ (Qualidilum).

1,6-Бис-(3′-бензилхинуклидил-1′)-гексана дихлорид:

$$\left[\ \text{(хинуклидин-}N^{+}\text{)}-CH_2-C_6H_4\quad C_6H_4-CH_2-\text{(хинуклидин-}N^{+}\text{)};\ N^{+}-(CH_2)_6-N^{+}\ \right]\cdot 2Cl^{-}\cdot 4H_2O$$

Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте; pH водных растворов 5,5—7,5.

Антидеполяризующий миорелаксант[1]. Применяют для расслабления мышц и управляемого дыхания при наркозе; может применяться для интубации трахеи.

Вводят внутривенно. В дозе 1 мг на 1 кг веса больного вызывает расслабление мускулатуры, продолжающееся около 10 минут, с некоторым угнетением дыхания. Дозы 1,2—1,5 мг на 1 кг веса вызывают достаточное расслабление мускулатуры, продолжающееся в течение 20—30 минут, при этом у части больных наступает апноэ. Такие дозы целесообразно применять, если интубацию трахеи производят на фоне применения дитилина. В дозе 2 мг на 1 кг квалидил вызывает полное расслабление мускулатуры и апноэ на 25—35 минут; такие дозы целесообразно применять, если интубацию трахеи производят на фоне квалидила. После восстановления спонтанного дыхания в течение 20—30 минут еще остается выраженное расслабление мускулатуры.

При необходимости удлинить действие квалидила вводят его повторно, уменьшая последующие дозы в $1^1/_2$—2 раза. В общей сложности на операцию продолжительностью $1^1/_2$—2 часа расходуется 200—220 мг препарата.

Прозерин является антагонистом квалидила.

Квалидил не изменяет артериального давления, но вызывает умеренную тахикардию. У ряда больных наблюдаются повышенная саливация и потливость; для уменьшения саливации вводят в вену атропин (0,2—0,3 мл 0,1% раствора). У некоторых больных может появиться гиперемия кожи передней поверхности шеи и верхней половины туловища, проходящая через несколько минут.

Противопоказания такие же, как для диплацина; в связи с возможной тахикардией следует проявлять осторожность у больных с сердечно-сосудистыми расстройствами.

---

[1] М. Д. Машковский и Ф. Садритдинов. Фармакология и токсикология, 1962, т. 25, № 6, с. 685.

Форма выпуска: ампулы по 1; 2 и 5 мл 2% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. АНАТРУКСОНИЙ (Anatruxonium).

Ди-(γ-пиперидилпропилового эфира) α-труксилловой кислоты дийодэтилат:

Синоним: **Truxipicurii iodidum.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте; pH 0,3% раствора 4,4—5,8.

Антидеполяризующий миорелаксант[1]. Применяют с целью длительной мышечной релаксации при операциях; для интубации предварительно вводят дитилин.

Для расслабления мышц брюшного пресса сроком на 20—25 минут на фоне эфирного наркоза вводят анатруксоний внутривенно из расчета 0,07—0,08 мг на 1 кг веса больного. Релаксация мышц наступает через 2—5 минут и продолжается 20—25 минут. Спонтанное дыхание может при этой дозе сохраниться или угнетаться на непродолжительный срок. При дозе 0,1—0,12 мг на 1 кг релаксация продолжается 40—60 минут, а угнетение дыхания — 15—20 минут. Для тотальной релаксации с апноэ продолжительностью 60—120 минут вводят 0,15—0,2 мг на 1 кг веса.

При наркозе закисью азота и барбитуратами доза анатруксония составляет в среднем до 0,16 мг на 1 кг веса.

При необходимости продления действия анатруксония вводят повторно не более $^{1}/_{2}$—$^{1}/_{3}$ начальной дозы.

Прозерин является антагонистом анатруксония.

При применении анатруксония в связи с ганглиоблокирующим действием возможны расширение зрачков, умеренное понижение артериального давления, тахикардия.

Препарат противопоказан при миастении.

У истощенных больных целесообразно применять небольшие дозы; следует избегать вводить большие дозы тучным больным.

Применение анатруксония, так же как других антидеполяризующих миорелаксантов, допустимо только при наличии условий для интубации трахеи и при искусственной вентиляции легких.

Формы выпуска: ампулы по 2 мл 0,3% раствора (6 мг анатруксония в ампуле).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

---

[1] В кн.: Новые курареподобные и ганглиоблокирующие средства. Под ред. Д. А. Харкевича, М. 1970, с. 41.

5. ЦИКЛОБУТОНИЙ (Cyclobutonium).

Ди-(1,3-диэтиламинопропилового эфира) α-труксилловой кислоты дийодметилат:

Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде. На свету желтеет; pH водного раствора 5,5—6,5.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к анатруксонию.

Применяют с целью длительного расслабления мускулатуры при операциях. Для интубации предварительно вводят дитилин.

Вводят циклобутоний внутривенно. При эфирном наркозе доза 0,1—0,12 мг на 1 кг веса больного вызывает через 3—5 минут расслабление мышц, продолжающееся 1—3 часа. В первые 10—15 минут может возникнуть угнетение дыхания; в дальнейшем у большинства больных может сохраняться адекватное спонтанное дыхание. При необходимости повторной релаксации дозу уменьшают на $1/3$—$1/2$ первоначальной дозы. При наркозе закисью азота циклобутоний вводят из расчета 0,25 мг на 1 кг веса.

Прозерин является антагонистом циклобутония.

Возможные осложнения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при применении анатруксония.

Формы выпуска: флаконы, содержащие по 0,025 г (25 мг) кристаллического препарата, который перед употреблением растворяют в 5 мл воды для инъекций, и ампулы по 2 мл 0,7% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

6. ПАРАМИОН (Paramyonum) [1].

мезо-3,4-Дифенилгексан-бис-*пара*-триметиламмония дийодид:

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде. Водные растворы (pH 6,0—7,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Антидеполяризующий мышечный релаксант.

Вводят внутривенно. При наркозе закисью азота в дозе 3—5 мг (0,05—0,08 мг на 1 кг веса больного) вызывает расслабление мускулатуры продолжительностью 40—60 минут, при этом может сохраниться поверхностное дыхание. В дозе 15—18 мг полностью выключает скелетную мускулатуру и вызывает апноэ продолжительностью до $1\frac{1}{2}$ часов. При эфирном наркозе дозы парамиона несколько уменьшают.

[1] В последнее время в связи с появлением более эффективных препаратов парамион снят с производства.

Повторные дозы должны быть уменьшены в 2 раза.

Антагонистом парамиона является прозерин.

Парамион, так же как и другие миорелаксанты, нужно применять только при наличии всех условий для проведения искусственного дыхания.

Противопоказания те же, что и при назначении других миорелаксантов антидеполяризующего действия.

Форма выпуска: ампулы по 2 мл 0,1% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

7. ДИОКСОНИЙ (Dioxonium).

1,2-Бис-(4'-пирролидинометил-1', 3'-диоксоланил-2')-этана дийодметилат:

$$\left[\ \text{C}_4\text{H}_8\text{N}^+(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_2\text{O})\text{O}>\text{CH}-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}<\text{O}(\text{OCH}_2)\text{CH}-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)\text{C}_4\text{H}_8\ \right]2\text{I}^-$$

Желтоватый мелкокристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы при стерилизации не меняются.

Является миорелаксантом смешанного типа действия [1]. Сначала вызывает фазу деполяризации, а затем действует как антидеполяризующий миорелаксант. Во второй фазе прозерин ослабляет действие диоксония.

При наркозе эфиром и фторотаном действие диоксония усиливается.

Применяют для расслабления мускулатуры и выключения спонтанного дыхания как самостоятельно, так и после предварительного введения дитилина.

Вводят внутривенно. После предварительного введения дитилина применяют диоксоний в дозе 0,03—0,04 мг на 1 кг веса тела, а при самостоятельном применении для интубации вводят диоксоний в дозе 0,04—0,05 мг/кг. Мышечное расслабление наступает через $1^1/_2$—3 минуты и продолжается обычно 20—40 минут. При необходимости удлинения эффекта вводят дополнительно $^1/_2$—$^1/_3$ первоначальной дозы.

Применяют диоксоний только при наличии условий для проведения искусственного дыхания.

Препарат следует применять с осторожностью при миастении. В отдельных случаях препарат может вызывать длительную мышечную релаксацию.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,1% раствора (5 мг в ампуле).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

8. МЕЛЛИКТИН (Mellictinum).

Меллектином называют гидройодид алкалоида метилликаконитин, содержащегося в растениях: живокость сетчатоплодная (Delphinium dictiocarpum), живокость полубородатая (Delphinium semibarbatum) и др.

По химическому строению относится к аконитовым алкалоидам. Это третичное основание состава $C_{37}H_{50}O_{10}N_2$. Белый или белый со слабым желтоватым или розоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде и спирте. На свету желтеет.

Мелликтин обладает курареподобными свойствами. По механизму действия на нервно-мышечную проводимость близок к d-тубокурарину.

В отличие от d-тубокурарина, диплацина и других аналогичных препаратов мелликтин не содержит в молекуле четвертичных атомов азота, он всасывается при введении в желудок и оказывает при этом способе введения, так же как и при парентеральном применении, блокирующее влияние на нервно-мышечную проводимость. Антагонистами мелликтина являются прозерин и другие антихолинэстеразные вещества (галантамин, эзерин).

---

[1] В. Е. Клуша, А. А. Кименис и др. Экспериментальная и клиническая фармакотерапия (Рига), 1970, № 2, с. 55.

Препарат оказывает умеренное ганглиоблокирующее действие.

Применяют для понижения мышечного тонуса при пирамидной недостаточности сосудистого и воспалительного происхождения, постэнцефалитическом паркинсонизме и болезни Паркинсона, болезни Литтля, арахноэнцефалите и спинальном арахноидите и при других заболеваниях пирамидного и экстрапирамидного характера, сопровождающихся повышением мышечного тонуса и расстройствами двигательных функций.

Назначают внутрь по 0,02 г, начиная с 1 раза и до 5 раз в день. Курс лечения от 3 недель до 2 месяцев. После 3—4-месячного перерыва курс лечения повторяют.

Лечение мелликтином сочетают при наличии показаний с другими методами лечения и лечебной гимнастикой.

Применение мелликтина противопоказано при миастении и других заболеваниях, сопровождающихся понижением мышечного тонуса, при нарушении функции печени и почек, а также при декомпенсации сердечной деятельности.

При правильной дозировке мелликтин переносится без побочных явлений. В случаях повышенной чувствительности к препарату или передозировки и развития чувства слабости либо признаков угнетения дыхания следует произвести искусственное дыхание, назначить кислород и медленно ввести в вену 0,5—1 мл 0,05% раствора прозерина вместе с атропином (0,5—1 мл 0,1% раствора). Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г (20 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Mellictini 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

9. КОНДЕЛЬФИН (Condelphinum).

Алкалоид, содержащийся в растении живокость спутанная (Delphinium confusum M. Pop); химический состав $C_{25}H_{39}O_6N$. Является третичным основанием.

Кристаллический белый порошок. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

По характеру и механизму действия близок к мелликтину.

Применяют в клинике нервных болезней при патологически повышенном тонусе мускулатуры и при других расстройствах двигательной функции (гиперкинезы, скованность), связанных с заболеваниями центральной нервной системы (паркинсонизм, спастический травматический паралич и т. п.). Может применяться для уменьшения судорог при лечении столбняка (К. М. Лобан, Е. А. Громова и др.).

Назначают внутрь: в первый день в дозе 0,025 г 1 раз, в дальнейшем по 0,025—0,05 г от 1 до 3 раз в день. Разовая и суточная дозы, так же как продолжительность лечения, должны индивидуализироваться в зависимости от эффективности и переносимости препарата. Курс лечения 10—12 дней; при необходимости проводят повторные курсы.

Противопоказания и меры помощи при передозировке и повышенной чувствительности к кондельфину такие же, как при назначении мелликтина. Лечение должно проводиться под тщательным врачебным наблюдением.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список А.

Rp.: Condelphini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Б. ДЕПОЛЯРИЗУЮЩИЕ МЫШЕЧНЫЕ РЕЛАКСАНТЫ

1. ДИТИЛИН (Dithylinum).

β-Диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты дийодметилат, или N,N'-[2,2'-(сукцинилдиокси)-диэтил]-бис-триметиламмония дийодид:

$$\left[(H_3C)_3N^+{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}(CH_2)_2{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N^+(CH_3)_3\right] 2I^-$$

Синоним: **Suxamethonii iodidum.**

Аналогичные дихлориды и дибромиды выпускаются под названиями: Листенон, Мио-релаксин, Anectine, Brevidil M., Celocaine, Celocurin, Curacholin, Curacit, Curalest, Diacetylcholine, Leptosuccin (Ю), Lysthenon, Myo-Relaxin, Pantolax, Quelicin chloride, Scoline, Succinylcholinii chloridum, Sucostrin, **Suxamethonii chloridum,** Suxinyl, Syncuror и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Водные растворы (pH 5,25—6,2) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению дитилин может рассматриваться как удвоенная молекула ацетилхолина (диацетилхолин). Он является основным представителем деполяризующих миорелаксантов. При внутривенном введении нарушает проведение нервно-мышечного возбуждения и вызывает расслабление скелетных мышц.

Дитилин разрушается псевдохолинэстеразой и распадается на холин и янтарную кислоту. Препарат оказывает быстрое и кратковременное действие; кумулятивным эффектом не обладает. Для длительного расслабления мышц необходимо повторное введение препарата. Быстрое наступление эффекта и последующее быстрое восстановление тонуса мышц позволяют создавать контролируемую и управляемую релаксацию мышц.

Главными показаниями к применению дитилина являются интубация трахеи, эндоскопические процедуры (бронхо- и эзофагоскопия, цистоскопия и т. п.), кратковременные операции (наложение швов на брюшную стенку, вправление костных отломков и вывихов и др.). При соответствующей дозе и повторном введении дитилин может применяться и для более длительных операций, однако для продолжительного расслабления мускулатуры обычно применяют антидеполяризующие миорелаксанты, которые вводят после предварительной интубации трахеи на фоне дитилина.

Вводят дитилин обычно внутривенно. Дозы 0,2—1 мг на 1 кг веса больного приводят к расслаблению мышц и прекращению спонтанного дыхания. Обычно для получения полной релаксации дитилин вводят в дозе 1—1,7 мг на 1 кг веса; через 10—15 секунд наблюдаются фибриллярные подергивания[1] мышц лица, шеи, конечностей, продолжающиеся 15—20 секунд, затем наступает полное расслабление мускулатуры и апноэ в течение 5—7 минут. Затем, в течение 1—1½ минут, происходит восстановление тонуса мышц.

С целью длительной релаксации можно вводить дитилин фракционно. После первой дозы интубируют больного, переходят на управляемое дыхание, затем вводят по 30—40 мг дитилина каждые 6—10 минут. Во избежание передозировки очередное введение производят тогда, когда начинает заканчиваться действие предыдущей дозы, причем последующие дозы

---

[1] Одним из возможных осложнений при применении дитилина являются мышечные боли, возникающие через 10—12 часов после введения препарата. Интенсивность болей, как правило, тем выше, чем больше выражены фибриллярные подергивания. Введение за 1 минуту до дитилина 3—4 мг d-тубокурарина или 10—15 мг диплацина почти полностью предотвращает фибриллярные подергивания и последующие мышечные боли (Справочник по анестезиологии и реанимации. Под ред. В. П. Смольникова. М., 1970).

должны быть меньше предыдущих. Можно вводить дитилин также капельно в виде 0,1—0,2% раствора.

Дитилин может применяться и внутримышечно в сочетании с ферментами, улучшающими его всасывание (лидаза) [1]. Взрослым вводят 10% раствор дитилина в дозе 3—4 мг на 1 кг веса через 2—3 минуты после введения в предполагаемое место инъекции лидазы. Релаксация наступает через 1—2 минуты и продолжается 8—10 минут.

Осложнений при применении дитилина обычно не наблюдается. Следует, однако, учитывать, что в отдельных случаях может быть повышенная чувствительность к дитилину с длительным угнетением дыхания, как, например, при заболеваниях печени, что, по-видимому, связано с нарушением процесса образования псевдохолинэстеразы. Причиной пролонгированного действия препарата может являться также гипокалиемия.

Дитилин можно применять при различных видах наркоза (эфир, закись азота, фторотан, барбитураты). Во всех случаях введение дитилина в больших дозах допускается лишь после перевода больного на искусственное (управляемое) дыхание. При применении малых доз может сохраняться самостоятельное дыхание. Однако и в этих случаях необходимо иметь наготове все приспособления для искусственного дыхания.

Прозерин и другие антихолинэстеразные вещества не являются антагонистами в отношении деполяризующего действия дитилина; наоборот, подавляя активность холинэстеразы, они удлиняют и усиливают его действие.

При осложнениях в связи с применением дитилина (длительное угнетение дыхания) прибегают к искусственному дыханию, а при необходимости переливают кровь.

Следует учитывать, что в больших дозах дитилин может вызвать «двойной блок», когда после деполяризующего действия развивается антидеполяризующий эффект. Поэтому, если после последней инъекции дитилина мышечная релаксация длительно (в течение 25—30 минут) не проходит и дыхание полностью не восстанавливается, иногда прибегают к инъекции прозерина.

Дитилин проходит через плацентарный барьер. При операциях кесарева сечения следует применять малые дробные дозы препарата.

Фармакологические свойства дитилина позволяют применять его у больных миастенией.

Не следует применять дитилин у больных глаукомой, так как он вызывает резкое повышение внутриглазного давления.

Нельзя смешивать растворы дитилина с растворами барбитуратов (образуется осадок) и с кровью (происходит гидролиз).

Формы выпуска: флаконы, содержащие по 0,1; 0,25 и 0,5 г препарата в виде порошка, и ампулы по 2 мл 1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках темного стекла и в ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

---

[1] Справочник по анестезиологии и реанимации. Под ред. В. П. Смольникова. М., 1970.

ГЛАВА III

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

I. МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

1. КОКАИН (Cocainum).

Алкалоид, содержащийся в листьях южноамериканского растения (кустарника) Erythroxylon coca.

В медицинской практике применяют **кокаина гидрохлорид (Cocaini hydrochloridum).**

Синоним: Cocainum hydrochloricum.

Гидрохлорид метилового эфира бензоилэкгонина:

```
                                O
                                ‖
H2C — CH — CH–C–OCH3
 |       \          \
 |        N–CH3  CH- O- C –C6H5    · HCl
 |       /          /         ‖
H2C — CH — CH2            O
```

Бесцветные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса, вызывающий при нанесении на язык чувство онемения. Очень легко растворим в воде (2 : 1), легко растворим в спирте (1 : 2,6). Водные растворы стерилизуют тиндализацией. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5—4,0.

Кокаин является одним из представителей группы местноанестезирующих средств, т. е. веществ, понижающих или полностью подавляющих возбудимость чувствительных нервных окончаний и тормозящих проведение возбуждения по нервным волокнам. При нанесении на слизистые оболочки, введении под кожу, воздействии на нервные стволы кокаин вызывает местную потерю чувствительности.

Наряду с действием на чувствительные нервные окончания кокаин оказывает выраженное влияние на центральную нервную систему. При всасывании он может вызывать эйфорию, возбуждение, затем угнетение центральной нервной системы. При длительном применении вызывает нарушение функции нервной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, дыхания; может развиться болезненное пристрастие (кокаинизм).

Из-за высокой токсичности кокаин имеет ограниченное применение только как поверхностный анестетик для местной анестезии конъюнктивы и роговицы (1—3% растворы), слизистых оболочек полости рта, носа, гортани (2—5%), для анестезии пульпы зуба. При применении в глазной практике следует учитывать, что кокаин вызывает расширение зрачка и слущивание эпителия роговицы. Иногда, особенно у лиц пожилого возраста, под влиянием кокаина может наблюдаться повышение внутриглазного давления и острый приступ глаукомы. Необходимо также учитывать, что после введения в конъюнктивальный мешок и нанесения на слизистые оболочки полости рта, носа и т. п. кокаин всасывается и может вызывать явления об-

щей интоксикации. Особую осторожность следует соблюдать при применении растворов кокаина для анестезии дыхательных путей при бронхоскопии.

Для уменьшения всасывания кокаина и удлинения его анестезирующего действия к его растворам обычно прибавляют раствор адреналина (на 5 мл раствора кокаина 3—5 капель 0,1% раствора адреналина гидрохлорида) [1].

В связи со способностью кокаина вызывать в области его нанесения сужение сосудов его включают (в количестве 0,2—1—2%) в состав капель и мазей, применяющихся при лечении ринитов, синуситов, конъюнктивитов.

Высшие дозы для взрослых (разовая и суточная): 0,03 г.

Формы выпуска: порошок.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Cocaini hydrochloridi 2% 5,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts III
M. D. S. Для анестезии слизистой оболочки носа (в руки врача)

Rp.: Sol. Cocaini hydrochloridi 5% 5,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts V
M. D. S. Для анестезии носоглотки (в руки врача)

2. АНЕСТЕЗИН (Anaesthesinum).

Этиловый эфир *пара*-аминобензойной кислоты:

$$H_2N-C_6H_4-C(=O)-O-C_2H_5$$

Синонимы: **Aethylis aminobenzoas**, Anaesthalgin, Anaesthicin, Anaesthin, Benzocain, Ethoforme, Norcain, Parathesine, Rhaetocain, Topanalgin и др.

Белый кристаллический порошок без запаха, слабо горького вкуса; вызывает на языке чувство онемения. Очень мало растворим в воде, легко — в жирах, жирных маслах, спирте, эфире.

Оказывает местноанестезирующее действие. В связи с трудной растворимостью в воде не имеет применения для обезболивания при хирургических операциях. Используется в виде 5—10% мази или присыпки при крапивнице и заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, а также для обезболивания раневых и язвенных поверхностей. При заболеваниях прямой кишки (трещины, зуд, геморрой) употребляют свечи, содержащие 0,05—0,1 г препарата. Для анестезии слизистых оболочек применяют 5—20% масляные растворы. Внутрь назначают в порошках, таблетках и слизистых микстурах для обезболивания слизистых оболочек при спазмах и болях в желудке, повышенной чувствительности пищевода и т. д. Иногда назначают при привычной рвоте, рвоте беременных, морской и воздушной болезни. Доза для взрослых: 0,3 г 3—4 раза в день; для детей: до 1 года — 0,02—0,04 г, 2—5 лет — 0,05—0,1 г, 6—12 лет — 0,12—0,25 г.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г.

Выпускается в виде порошка и таблеток по 0,3 г. Входит в состав комбинированных таблеток (см. *Беллалгин*) и свечей (*Анестезол*).

Анестезин и содержащие его лекарственные формы сохраняют с предосторожностью (список Б) в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Анбитал (Anbitalum) — таблетки, содержащие анестезина 0,3 г и фенобарбитала 0,005 г.

---

[1] Для этой же цели в сочетании с кокаином и другими местноанестезирующими средствами могут применяться растворы адреналина гидротартрата, мезатона, эфедрина, нафтизина.

Белластезин (Bellasthesinum) — таблетки, содержащие анестезина 0,3 г, экстракта красавки 0,015 г.

Павестезин (Pavesthesinum) — таблетки, содержащие анестезина 0,3 г, папаверина гидрохлорида 0,05 г.

Таблетки белластезин и павестезин назначают при гастралгиях, спазмах желудка и кишечника. Принимают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Анестезол — свечи (Anaesthesolum). Состав: анестезина 0,1 г, дерматола 0,04 г, ментола 0,04 г, окиси цинка 0,02 г, основы до общего веса 2,7 г. Применяют для уменьшения болей, зуда и спазмов при геморрое. Вводят в прямую кишку по 1—2 свечи в день.

Имеются свечи следующего состава: анестезина 0,1 г, дерматола 0,04 г, окиси цинка 0,02 г, ментола 0,04 г, основы для свечей 2 г.

3. НОВОКАИН (Novocainum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира *пара*-аминобензойной кислоты гидрохлорид:

$$H_2N-C_6H_4-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: **Procaini hydrochloridum,** Aethocain, Allocaine, Ambocain, Aminocaine, Anesthocaine, Atoxicain, Cerocain, Chemocain, Citocain, Ethocaine, Genocaine, Herocaine, Isocain, Jenacain (Г), Marecaine, Minocain, Naucain, Neocaine, Pancain, Paracaine, Planocaine, Polocainum (П), Procaine, Protocaine, Sevicaine, Syncaine, Syntocain, Topocaine и др.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко растворим в спирте (1 : 8). Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Растворы новокаина легко гидролизуются в щелочной среде. Для стабилизации прибавляют 0,1 н. раствор соляной кислоты до pH 3,8—4,5.

Новокаин оказывает местноанестезирующее действие; он менее активен, но и значительно менее токсичен, чем кокаин, и обладает большей широтой терапевтического действия.

Новокаин широко применяют для инфильтрационной и спинномозговой анестезии; для поверхностной анестезии он мало пригоден, так как медленно проникает через неповрежденные слизистые оболочки. При всасывании и непосредственном введении в ток крови новокаин оказывает общее влияние на организм: уменьшает образование ацетилхолина и понижает возбудимость периферических холинореактивных систем, оказывает блокирующее влияние на вегетативные ганглии, уменьшает спазмы гладкой мускулатуры, понижает возбудимость мышцы сердца и возбудимость моторных зон коры головного мозга. В токсических дозах вызывает возбуждение, затем паралич центральной нервной системы.

В организме новокаин относительно быстро гидролизуется, образуя пара-аминобензойную кислоту и диэтиламиноэтанол [1].

Для уменьшения всасывания и удлинения действия растворов новокаина при местной анестезии к ним обычно прибавляют раствор адреналина гидрохлорида (0,1%) — по 1 капле на 2—5—10 мл раствора новокаина.

---

[1] Продукты распада новокаина являются фармакологически активными веществами. Пара-аминобензойная кислота (витамин H_1) является составной частью молекулы фолиевой кислоты; она входит также в связанном состоянии в состав других соединений, встречающихся в растительных и животных тканях. Для бактерий пара-аминобензойная кислота является «фактором роста». По химическому строению она сходна с сульфаниламидными препаратами; вступая с последними в конкурентные отношения, пара-аминобензойная кислота тормозит их антибактериальное действие (см. ч. II, стр. 320). Новокаин как производное пара-аминобензойной кислоты также оказывает выраженное антисульфаниламидное действие. Диэтиламиноэтанол обладает умеренным сосудорасширяющим действием.

Прибавление адреналина к растворам новокаина особенно необходимо, так как новокаин в отличие от кокаина сужения сосудов не вызывает.

При применении растворов новокаина для местной анестезии их концентрация и количество зависят от характера оперативного вмешательства, способа применения, состояния и возраста больного и т. п.

Необходимо учитывать, что при одной и той же общей дозе препарата токсичность тем выше, чем более концентрированным является применяемый раствор.

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25—0,5% растворы; для анестезии по методу А. В. Вишневского (тугая ползучая инфильтрация) — 0,125—0,25% растворы; для проводниковой анестезии — 1—2% растворы; для перидуральной анестезии — 2% раствор (20—25 мл); для спинномозговой анестезии — 5% раствор (2—3 мл).

Новокаин иногда применяют также для внутрикостной анестезии.

Для анестезии слизистых оболочек новокаином иногда пользуются в оториноларингологической практике. Для получения поверхностного анестезирующего эффекта необходимы 10—20% растворы.

Новокаин применяют также для лечения различных заболеваний. Новокаиновая блокада имеет целью ослабить рефлекторные реакции, участвующие в развитии патологических процессов.

Для паранефральной блокады (по А. В. Вишневскому) вводят в околопочечную клетчатку по 50—80 мл 0,5% раствора или 100—150 мл 0,25% раствора новокаина[1]. При ваго-симпатической блокаде вводят 30—100 мл 0,25% раствора.

Растворы новокаина применяют также внутривенно и внутрь (при гипертонической болезни, поздних токсикозах беременности с гипертоническим синдромом, спазмах кровеносных сосудов, фантомных болях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, зуде, нейродермите, экземе, кератите, иридоциклите, глаукоме и др.). В вену назначают от 1 до 10—15 мл 0,25—0,5% раствора. Вводить следует весьма медленно — лучше в изотоническом растворе хлорида натрия. Количество инъекций (иногда до 10—20) зависит от тяжести заболевания и эффективности лечения.

Внутривенное введение небольших количеств новокаина потенцирует действие средств, применяемых для наркоза, оказывает анальгезирующее и противошоковое действие, в связи с чем его применяют иногда для подготовки к наркозу, во время наркоза (для усиления действия основного наркотика) и в послеоперационном периоде (для снятия болей и спазмов).

Внутрь назначают 0,25—0,5% раствор новокаина до 30—50 мл 2—3 раза в день.

Внутрикожные инъекции 0,25—0,5% раствора применяют для циркулярной и паравертебральной блокады при экземах, нейродермите, ишиасе и др.

Свечи (ректальные) с новокаином применяют как местноанестезирующее и спазмолитическое средство.

Новокаин (5—10% раствор) применяют также методом электрофореза.

В связи со способностью новокаина уменьшать возбудимость сердечной мышцы его назначают иногда при мерцательной аритмии — вводят в вену 0,25% раствор по 2—5 мл до 4—5 раз (см. *Новокаинамид*).

Новокаин употребляют, кроме того, для растворения пенициллина с целью удлинения его действия (см. *Препараты группы пенициллина*).

Новокаин предложен также для применения в виде внутримышечных инъекций при некоторых заболеваниях, чаще встречающихся в пожилом возрасте (эндартериит, атеросклероз, гипертоническая болезнь, спазмы коронарных и мозговых сосудов, бронхиальная астма, заболевания суставов ревматического и инфекционного происхождения и др.). Лечение производят в условиях стационара. Вводят в мышцы 2% раствор новокаина по

---

[1] Паранефральную блокаду необходимо производить с осторожностью, в условиях стационара; описаны случаи ранения почки (Н. А. Лопаткин).

5 мл 3 раза в неделю; на курс — 12 инъекций, после чего делают 10-дневный перерыв. В течение года курс лечения повторяют до 4 раз. Положительный эффект наблюдается преимущественно в ранних стадиях заболеваний, связанных с функциональными нарушениями нервной системы.

При всех способах введения новокаин следует применять с осторожностью. У некоторых больных наблюдается повышенная чувствительность к новокаину (головокружение, общая слабость, понижение артериального давления, коллапс, шок). Могут развиться аллергические кожные реакции (дерматиты, шелушение и др.). Для выявления повышенной чувствительности вначале назначают новокаин в уменьшенных дозах. При внутримышечном введении назначают вначале 2 мл 2% раствора, при отсутствии побочных явлений вводят через 3 дня 3 мл этого раствора и лишь затем переходят к введению полной дозы — 5 мл на инъекцию.

Высшие дозы новокаина (для взрослых): разовая при приеме внутрь — 0,25 г, при введении в мышцы (2% раствор) — 0,1 г (5 мл), при введении в вену (0,25% раствор) — 0,05 г (20 мл); суточная при приеме внутрь — 0,75 г; при введении в мышцы (2% раствор) и в вену (0,25% раствор) — 0,1 г.

Для инфильтрационной анестезии установлены следующие высшие дозы (для взрослых): первая разовая доза в начале операции — не свыше 1,25 г при применении 0,25% раствора (т. е. 500 мл раствора) и 0,75 г при применении 0,5% раствора (т. е. 150 мл раствора). В дальнейшем на протяжении каждого часа операции — не свыше 2,5 г при применении 0,25% раствора (т. е. 1000 мл раствора) и 2 г при применении 0,5% раствора (т. е. 400 мл раствора).

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1; 2; 5; 10 и 20 мл 0,25% и 0,5% раствора и по 1; 2; 5 и 10 мл 1% и 2% раствора; свечи, содержащие по 0,1 новокаина.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла; ампулы и свечи — в защищенном от света месте.

Rp.: Novocaini 0,5
Sol. Natrii chloridi isotonicae 200,0
M. Sterilisetur!
D. S. Для инфильтрационной анестезии

Rp.: Novocaini 1,25
Natrii chloridi 3,0
Kalii chloridi 0,038
Calcii chloridi 0,062
Aq. pro injectionibus 500,0
M. Sterilisetur!
D. S. Для анестезии по методу А. В. Вишневского

Rp.: Novocaini 0,2
Sol. Natrii chloridi 0,9% 20,0
M. Sterilisetur!
D. S. Для проводниковой анестезии

Rp.: Novocaini 0,5
Aq. destill. 200,0
M. D. S. Внутрь по 1 столовой ложке

Rp.: Sol. Novocaini 2% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5 мл в мышцы 1 раз в 2 дня

Раствор новокаина основания в масле (Solutio novocaini basis oleosae). Раствор основания новокаина в персиковом масле. Стерильная прозрачная жидкость светло-желтого цвета в ампулах по 5 мл 5%, 8% и 10% раствора.

В отличие от новокаина основание новокаина в воде нерастворимо; его растворы в масле при введении в подкожную клетчатку или в мышцы медленно всасываются и оказывают длительное местноанестезирующее действие. Введение препарата в кровеносные сосуды не допускается во избежание жировой эмболии.

Анестезия наступает обычно через 1—3 часа после введения. Действие после однократной инъекции продолжается 3—15 дней.

Показанием к применению препарата служит выраженная длительная боль при ограниченных патологических процессах (болезненные рубцы, трещины заднего прохода, после операции геморроя и т. п.). Вводят препарат однократно в количестве 5—10 мл. Инъекцию производят при помощи шприца, соединенного с толстой иглой. Ампулу перед введением подогревают до температуры тела. Предварительно вводят иглу на необходимую глубину и, убедившись, что она не попала в кровеносный сосуд, присоединяют шприц и медленно вводят в область болезненного очага и в окружающие ткани необходимое количество препарата, постепенно продвигая иглу к поверхности кожи. Не извлекая иглы полностью, отклоняют острие под кожей в разные стороны и вводят остальное количество раствора в нужных направлениях. До введения препарата рекомендуется произвести анестезию кожи на месте укола 0,25—0,5% водным раствором обычного новокаина (гидрохлорида). Применение препарата противопоказано: 1) при опасности попадания в кровеносный сосуд; 2) при гнойных процессах; 3) при воспалении кожи на месте введения.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

4. БЕНКАИН (Bencainum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира бензойной кислоты гидрохлорид:

$$C_6H_5-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Белый кристаллический порошок, слегка гигроскопичен. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

Химически близок к новокаину, отличается отсутствием аминогруппы в пара-положении бензольного ядра. Менее токсичен, чем новокаин.

Применяют для инфильтрационной анестезии главным образом в стоматологической практике в виде 0,5%, 1% и 2% растворов.

Форма выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,5%, 1% и 2% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре и в ампулах в защищенном от света месте.

5. ДИКАИН (Dicainum).

2-Диметиламиноэтилового эфира *пара*-бутиламинобензойной кислоты гидрохлорид:

$$H_3C-CH_2-CH_2-CH_2-NH-C_6H_4-C(=O)-O-CH_2-CH_2-N(CH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: **Tetracaini Hydrochloridum,** Amethocaine, Anethaine, Decicain, Felicain, Foncaine, Intercain, Medicain (Г), Pantocain, Pontocaine hydrochloride, Rexocaine и др.

Белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде (1 : 10), спирте (1 : 6).

Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут; для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 4,0—6,0.

Дикаин — сильное местноанестезирующее средство, значительно превосходящее по активности новокаин и кокаин, обладающее, однако, высокой

токсичностью (в 2 раза токсичнее кокаина и в 10 раз — новокаина), его следует поэтому применять с осторожностью.

Применяют дикаин:

а) В глазной практике при удалении инородных тел и различных оперативных вмешательствах. Доза: 2—3 капли 0,25—0,5—1% и 2% раствора. Через 1—2 минуты развивается сильная анестезия. Необходимо учитывать, что растворы, содержащие свыше 2% дикаина, могут вызвать повреждение эпителия роговицы и значительное расширение сосудов конъюнктивы. Обычно для анестезии при хирургических вмешательствах на глазу достаточно применения 0,5% раствора. Для удлинения и усиления анестезирующего эффекта прибавляют 0,1% раствор адреналина (3—5 капель на 10 мл раствора дикаина). Для анестезии при измерении внутриглазного давления можно ограничиться 0,1% раствором дикаина. При кератитах дикаин не применяют.

б) В оториноларингологической практике при некоторых оперативных вмешательствах (прокол гайморовой полости, удаление полипов, конхотомия, операция на среднем ухе). В связи с быстрым всасыванием дикаина слизистыми оболочками дыхательных путей следует проявлять большую осторожность при его применении и тщательно следить за состоянием больного. Детям до 10 лет анестезию дикаином не производят. У детей старшего возраста применяют не более 1—2 мл 0,5—1% раствора. У взрослых применяют до 3 мл 1% раствора (иногда достаточен 0,25—0,5% раствор) и лишь при абсолютной необходимости применяют 2% или 3% раствор. К раствору дикаина (при отсутствии противопоказаний к применению сосудосуживающих веществ) прибавляют адреналина гидрохлорид (по 1 капле 0,1% раствора на 1—2 мл раствора дикаина) или эфедрин (по 1 капле 2—3% раствора на 1 мл раствора дикаина). Раствором дикаина пропитывают тампон и смазывают слизистые оболочки. Оставлять тампон на длительное время в полости носа не допускается. Смазывание или пульверизацию глотки и гортани производят постепенно, с интервалами, следя за состоянием больного. Для уменьшения общей реакции на дикаин рекомендуется за 30—60 минут до анестезии дать больному 0,1 г барбамила. По возможности следует применять вместо дикаина новокаин. В случае интоксикации дикаином необходимо при первых признаках промыть слизистые оболочки раствором натрия гидрокарбоната или изотоническим раствором хлорида натрия, ввести под кожу раствор кофеин-бензоата натрия. Остальные мероприятия проводят в зависимости от картины интоксикации. Применение дикаина в виде капель для носа не допускается.

в) Для анестезии гортани при интубации (в общей анестезиологии), при бронхо- и эзофагоскопии и бронхографии — с соблюдением указанных мер предосторожности.

г) Для перидуральной анестезии. Применение дикаина для этой цели требует особой осторожности. Раствор (0,3%) готовят в асептических условиях по следующей прописи: дикаина 0,3 г, хлорида натрия 0,9 г, раствора соляной кислоты 0,1 н. 1 мл, стерильной воды для инъекций до 100 мл. Дикаин и хлорид натрия растворяют в стерильной воде для инъекций, добавляют 1 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты и доводят до 100 мл. Затем раствор фильтруют, разливают в стерильные склянки, укупоривают и стерилизуют текучим паром при температуре 100° в течение 30 минут или паром под давлением (в автоклаве) при температуре 120° в течение 15 минут. Раствор после стерилизации должен быть прозрачным и бесцветным.

Приготовляют растворы в аптеках. Растворы должны применяться свежеприготовленными. Срок хранения растворов не более 2 суток.

Непосредственно перед анестезией в раствор дикаина прибавляют 0,1% раствор адреналина гидрохлорида (по 1 капле на 5 мл анестезирующего раствора). Перед употреблением раствор не подогревают. Для анестезии применяют 15—20 мл 0,3% раствора (ослабленным и больным пожилого возраста вводят не свыше 15 мл). Инъекцию производят

в 3—4 этапа. Сначала вводят 5 мл и выжидают 5 минут, чтобы убедиться в том, что раствор не попал в спинномозговой канал, затем вводят следующие 5 мл и продолжают так, пока не будет введено необходимое количество дикаина. Если первые 5 мл попадут в спинномозговой канал, дальнейшее введение отменяют. Перидуральная анестезия дикаином требует большого внимания; нельзя допустить, чтобы намеченная доза дикаина была введена в спинномозговой канал.

Высшие дозы дикаина для взрослых: при анестезии верхних дыхательных путей — 0,09 г однократно (3 мл 3% раствора); для перидуральной анестезии — 0,075 г однократно (25 мл 0,3% раствора).

Дозы дикаина нельзя превышать во избежание тяжелых токсических явлений. В литературе описаны случаи смертельных исходов, связанных с передозировкой и неправильным применением дикаина.

При работе с дикаином инструменты и шприцы не должны содержать остатков щелочи, так как дикаин в присутствии щелочи выпадает в осадок.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список А. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Sol. Dicaini 0,5% 5,0
Sol. Adrenalini hydrochloridi 0,1% gtts III
M. D. S. Для поверхностной анестезии в глазной практике (по 2—3 капли в глаз)

6. ТРИМЕКАИН (Trimecainum).

2,4,6-Триметил-N,N-диэтиламиноацетанилида гидрохлорид:

$$H_3C-C_6H_2(CH_3)_2-NH-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Мезокаин, Mesocain, **Trimecaini Hydrochloridum.**

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Тримекаин является активным местноанестезирующим веществом [1].

Применяют преимущественно для проводниковой и инфильтрационной анестезии. Оказывает более сильное и более продолжительное действие, чем новокаин. Относительно мало токсичен, не оказывает раздражающего действия на ткани.

Тримекаин отличается от новокаина тем, что не оказывает антисульфаниламидного действия, так как не содержит в молекуле остатка пара-аминобензойной кислоты (см. ч. II, стр. 320), и может поэтому применяться у больных, получающих сульфаниламидные препараты.

Для инфильтрационной анестезии применяют тримекаин в виде 0,25—0,5—1% раствора: 0,25% раствор вводят до 800 мл; 0,5% раствор — до 400 мл и 1% раствор — до 100 мл.

Для проводниковой анестезии применяют 1% раствор — до 100 мл или 2% раствор — до 20 мл.

Для усиления и удлинения анестезирующего эффекта можно к растворам тримекаина прибавлять раствор адреналина (см. *Кокаин*).

Тримекаин обычно хорошо переносится; в отдельных случаях возможны побледнение лица, головная боль, тошнота, чувство жжения в ране.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных стеклянных банках.

[1] Н. Т. Прянишникова, Н. А. Шаров. Тримекаин. Фармакология и клиническое применение. Л., 1967.

7. КСИКАИН (Xycainum).

2,6-Диметил-N,N-диэтиламиноацетанилида гидрохлорид:

$$\text{2,6-}(CH_3)_2C_6H_3\text{—NH—}\underset{\underset{O}{\|}}{C}\text{—}CH_2\text{—}N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Ксилокаин, Astracaine, Leostesin, **Lidocaini Hydrochloridum**, Lignocain, Maricain, Solcain, Xylestesin, Xylocaine hydrochloride, Xylocitin (Г), Xyloton, Xylotox и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте, нерастворим в эфире. Гигроскопичен. При длительном стоянии на свету желтеет. Растворы готовят на воде для инъекций и стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению ксикаин близок к тримекаину, отличается отсутствием метильной группы в пара-положении бензольного ядра.

Ксикаин является сильным местноанестезирующим средством, вызывающим все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую. Сравнительно с новокаином ксикаин действует быстрее, сильнее и более продолжительно. Подобно тримекаину ксикаин не уменьшает антибактериального действия сульфаниламидов. Относительная токсичность ксикаина зависит от концентрации раствора. В малых концентрациях (0,5%) он существенно не отличается по токсичности от новокаина: с увеличением концентрации (1% и 2%) токсичность повышается (на 40—50%).

Для инфильтрационной анестезии применяют 0,25—0,5% растворы; 0,5% раствор применяют преимущественно при небольших операциях. При операциях, требующих свыше 500 мл раствора, применяют 0,25% раствор; общее количество 0,25% раствора на операцию не должно превышать 1000 мл, а 0,5% раствора — 500 мл. Для проводниковой анестезии применяют 0,5—1% или 2% раствор (до 50 мл). Для смазывания слизистых оболочек (при интубации трахеи, бронхоэзофагоскопии, удалении полипов, проколах гайморовой полости и др.) применяют 1—2% растворы, реже — 5% раствор, в объеме не свыше 20 мл.

Растворы ксикаина совместимы с адреналином; прибавляют ex tempore 0,1% раствор адреналина гидрохлорида по 1 капле на 10 мл раствора ксикаина, но не более 5 капель на все количество раствора.

Имеются данные[1] об успешном применении лидокаина (зарубежного препарата, соответствующего ксикаину) для устранения и предупреждения желудочковой экстрасистолии и тахикардии у больных инфарктом миокарда (10—20 мл 1% раствора внутривенно струйно или капельно в 5% растворе глюкозы).

Ксикаин обычно хорошо переносится, местного раздражения не вызывает. При быстром поступлении препарата в ток крови могут наблюдаться понижение артериального давления и коллапс; уменьшение гипотензивного эффекта достигается введением эфедрина или других сосудосуживающих средств.

Ксикаин противопоказан при недостаточности сердечно-сосудистой системы, нарушениях функции печени и почек.

Хранение: список Б. В герметически укупоренной таре в защищенном от света месте.

---

[1] В. Л. Дощицин. Кардиология, 1970, т. 10, № 9, с. 80.

8. СОВКАИН (Sovcainum).

β-Диэтиламиноэтиламида 2-бутоксицинхониновой кислоты гидрохлорид:

$$O{=}C{-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}N\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_2H_5 \end{matrix}$$

$$N \quad O{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \quad \cdot HCl$$

Синонимы: Butylcaine, Cincain, Cinchocaine (Ч), **Cinchocaini Hydrochloridum**, Dibucaine, Nupercain, Optokain, Percaine, Percamine, Quinocaine.

Белый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте.

Растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5—4,2.

Совкаин более активен, чем новокаин (в 15—20 раз), и оказывает более продолжительное действие (приблизительно в 3 раза). Вместе с тем он весьма токсичен (в 15—20 раз токсичнее новокаина и в 5 раз токсичнее кокаина) и медленно выводится из организма; его нужно применять поэтому с большой осторожностью.

Применяют совкаин главным образом для спинномозговой анестезии. Вводят в спинномозговой канал в виде 0,5—1% раствора. Обычно взрослым вводят 0,8—0,9 мл раствора совкаина, детям в возрасте 8—10 лет — 0,3—0,4 мл. В связи с тем что совкаин часто вызывает понижение артериального давления, больным предварительно вводят под кожу 1 мл 5% раствора эфедрина (больным с повышенным артериальным давлением эфедрин не вводят).

Высшая доза для взрослых при введении в спинномозговой канал: 0,01 г (1 мл 1% раствора) однократно.

За рубежом применяют 1% мазь совкаина (Nupercainal) как обезболивающее средство при геморрое, трещинах заднего прохода, укусах насекомых, зуде и др.

В связи со способностью совкаина усиливать действие новокаина его иногда используют в малых дозах в смеси с новокаином для инфильтрационной анестезии.

Инструменты и шприцы при применении совкаина должны быть свободны от остатков щелочи (в присутствии щелочи совкаин выпадает в осадок).

Формы выпуска: порошок и ампулы по 1 мл 0,5% и 1% раствора.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла и в запаянных ампулах.

II. ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ И АДСОРБИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА[1]

1. ТАЛЬК (Talcum).

Силикат магния примерно следующего состава:

$$4SiO_2 \cdot 3MgO \cdot H_2O$$

Очень мелкий белый или слегка сероватый порошок без запаха и вкуса, пристающий к коже, жирный и скользкий на ощупь. Почти нерастворим в воде, кислотах и других растворителях. Стерилизуют в сушильном шкафу

[1] См. также *Корень алтея, Магния карбонат, Магния окись, Магния перекись, Кальция карбонат осажденный.*

при 160° в течение 90 минут. Применяют для присыпок, а также как индифферентный constituens для приготовления паст и таблеток.

Rp.: Zinci oxydi 10,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

Rp.: Zinci oxydi
Amyli Tritici āā 5,0
Talci 40,0
M. f. pulv.
D. S. **Детская присыпка (Aspersio puerilis)**

2. КРАХМАЛ (Amylum).

Получается из зерновок пшеницы — пшеничный крахмал (Amylum Tritici), кукурузы (Amylum Maydis), риса (Amylum Oryzae), из клубней картофеля (Amylum Solani).

Белый нежный порошок без запаха и вкуса или куски неправильной формы, при растирании легко рассыпающиеся в порошок. В холодной воде нерастворим, в горячей образует коллоидный раствор (Mucilago Amyli).

Применяют в качестве обволакивающего средства, наружно (в виде присыпок и пудр с окисью цинка, тальком и т. п.), внутрь и в клизмах (в виде крахмального клейстера или слизи) для защиты чувствительных нервных окончаний от воздействия раздражающих веществ и для замедления всасывания лекарств.

3. ГЛИНА БЕЛАЯ (Bolus alba).

Синоним: Каолин.

Силикат алюминия с небольшой примесью силикатов кальция и магния.

Белый порошок с желтым или сероватым оттенком, жирный на ощупь. Практически нерастворим в воде и разведенных кислотах; с большим количеством воды легко замешивается в пластическую массу. Обладает обволакивающими и адсорбирующими свойствами.

Назначают наружно в форме присыпок, паст, мазей при кожных заболеваниях, язвах, опрелостях, ожогах и пр. Внутрь назначают взрослым (20—30 и до 100 г) и детям (5—10 г) при желудочно-кишечных заболеваниях (колиты, энтериты и т. п.) и интоксикациях.

Применяют также в качестве constituens для пилюль и таблеток, в состав которых входят медикаменты, легко разлагающиеся в присутствии органических веществ (серебра нитрат, калия перманганат). Для медицинских целей белая глина отпускается обязательно после стерилизации в сушильном шкафу при температуре 160° в течение 90 минут.

Форма выпуска: порошок.

Сохраняют в хорошо укупоренной таре.

4. АЛЮМИНИЯ ГИДРООКИСЬ (Aluminii hydroxydum):

$$Al(OH)_3$$

Синонимы: Aluminium hydroxydatum, Aluminium hydroxyde.

Аморфный рыхлый белый порошок, в воде практически нерастворим и способен образовывать гель; растворим при нагревании в разбавленных кислотах и растворах едких щелочей.

Применяют в качестве адсорбирующего и обволакивающего средства; наружно — для присыпок, внутрь (главным образом как антацидное средство) — при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах и при пищевых отравлениях.

Внутрь назначают в виде суспензии (4%) в воде, обычно по 1—2 чайные ложки 4—6 раз в день.

Препарат нейтрализует соляную кислоту (1 г нейтрализует около 250 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты) с образованием алюминия хлорида и воды; pH желудочного сока постепенно повышается до 3,5—4,5 и остается на этом уровне в течение нескольких часов. При этом значении pH не только уменьшена кислотность желудочного сока, но и сильно угнетается его пептическая (протеолитическая) активность. В щелочном содержимом кишечника алюминия хлорид образует нерастворимые (и невсасывающиеся) соединения алюминия (фосфаты и др.) и ионы хлора. Ионы хлора реабсорбируются, и алкалоз поэтому не развивается.

Длительное применение алюминия гидроокиси может привести к появлению запора.

Форма выпуска: порошок.

5. АЛМАГЕЛЬ (Almagel).

Комбинированный препарат, каждые 5 мл которого содержат 4,75 мл приготовленного специальным образом геля алюминия гидроокиси и 0,1 г магния окиси с добавлением D-сорбита.

Вязкая белого цвета жидкость, сладкого, слегка вяжущего вкуса.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, острых и хронических гиперацидных гастритах, эзофагите и других желудочно-кишечных заболеваниях, при которых показано уменьшение кислотности и протеолитической активности желудочного сока. Действие препарата связано с его антацидными, адсорбирующими, обволакивающими свойствами (см. *Алюминия гидроокись, Магния окись*). Наличие D-сорбита способствует усилению желчеотделения и послабляющему действию. Лекарственная форма (гель) создает условия для равномерного распределения по слизистой оболочке желудка и более продолжительного эффекта.

Алмагель-А содержит дополнительно на каждые 5 мл геля 0,1 г анестезина. Применяют в случае, если указанные выше заболевания сопровождаются тошнотой, рвотой, болезненностью.

Алмагель и алмагель-А назначают внутрь: взрослым обычно по 1—2 чайные (дозировочные) ложки 4 раза в день (утром, днем и вечером за полчаса до еды и перед сном). Детям до 10 лет назначают $1/3$ дозы взрослого, 10—15 лет — $1/2$ дозы взрослого. Во избежание разбавления препарата не следует принимать жидкость в первые полчаса после его приема. Рекомендуется после приема препарата лечь и через каждые 1—2 минуты несколько раз переворачиваться с боку на бок (для улучшения распределения препарата по слизистой оболочке желудка).

Алмагель хорошо переносится. В отдельных случаях возможны запоры, проходящие при уменьшении дозировки. Большие дозы могут вызвать состояние легкой сонливости. При длительном применении препарата следует обеспечить достаточное поступление с пищей фосфора в организм.

Форма выпуска: флаконы по 170 мл. Сохраняют в прохладном месте; замерзание не допускается.

Перед употреблением содержимое флакона тщательно перемешивают. Препарат поступает из Народной Республики Болгарии.

6. МАГНИЯ ТРИСИЛИКАТ (Magnesii trisilicas):

$$Mg_2Si_3O_8 \cdot (H_2O)_n \quad \text{или} \quad 2MgO \cdot 3SiO_2 \cdot (H_2O)_n$$

Синонимы: Magnesium trisilicicum, Banacid, Magnosil, Magsorbent.

Белый порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде.

Применяют как адсорбирующее, обволакивающее и противокислотное (антацидное) средство при повышенной кислотности желудочного сока, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и при других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При поступлении в желудок трисиликат магния переходит в железообразное состояние и реагирует с кислотой желудочного сока. При этом 1 г препарата медленно нейтрализует 155 мл 0,1 н. раствора соляной кислоты.

Трисиликат магния является медленно действующим антацидным средством. Нейтрализация соляной кислоты происходит без образования газов и без последующего компенсаторного образования повышенных количеств соляной кислоты. Коллоидная масса, образующаяся при поступлении трисиликата магния в желудок, обладает большой адсорбционной способностью; она защищает также слизистую оболочку желудка от действия пепсина и соляной кислоты. Образующийся хлорид магния ($MgCl_2$) нейтрализует содержимое двенадцатиперстной кишки с образованием невсасывающегося карбоната магния ($MgCO_3$). Действием последнего объясняется послабляющий эффект, развивающийся при длительном приеме препарата. Трисиликат магния нетоксичен и хорошо переносится. Назначают внутрь в виде порошка по 0,5—1 г на прием 2—3 раза в день.

Хранение: в обычных условиях в хорошо укупоренной таре.

7. УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ (Carbo activatus).

Черный порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в обычных растворителях.

Уголь животного или растительного происхождения, специально обработанный и обладающий в связи с этим большой поверхностью, способной адсорбировать газы, алкалоиды, токсины и др.

Применяют при диспепсии, метеоризме, пищевых интоксикациях, отравлениях алкалоидами, солями тяжелых металлов и т. п.

Назначают внутрь при отравлениях по 20—30 г на прием в виде взвеси в воде; взвесью активированного угля в воде производят также промывание желудка. При повышенной кислотности и метеоризме назначают внутрь по 1—2 г (в воде) 3—4 раза в день. При отравлениях применяют также смесь следующего состава: активированного угля 2 части, танина и магния окиси — по 1 части; назначают в виде взвеси из 2 столовых ложек смеси на стакан теплой воды.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Таблетки угля активированного (Tabulettae Carbonis activati).

Синоним: **Карболен,** Carbolenum.

Таблетки, содержащие по 0,5 или 0,25 г активированного угля. Более удобны для применения, чем активированный уголь в порошке; обладают, однако, несколько меньшей адсорбирующей активностью, так как содержат наполнители (крахмал и сахар до 20%), уменьшающие адсорбирующую поверхность. Принимают главным образом при метеоризме и диспепсии по 1—2—3 таблетки 3—4 раза в день.

8. СЕМЯ ЛЬНА (Semen Lini).

Зрелые семена льна обыкновенного (Linum usitatissimum L.), сем. леновых (Linaceae). Содержат жирное льняное масло (Oleum Lini) и слизь.

Применяют наружно для припарок и внутрь в качестве обволакивающего и смягчающего средства в виде слизи из льняного семени (Mucilago seminis Lini), которую готовят из 1 части цельного льняного семени и 30 частей горячей воды ex tempore.

III. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА[1]

А. ВЯЖУЩИЕ СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

1. ТАНИН (Tanninum, Acidum tannicum).

Галлодубильная кислота. Получается из чернильных орешков (Gallae turcicae), наростов на молодых побегах малоазиатского дуба или из отечественных растений — сумах (Rhus coriaria L.) и скумпия (Cotinus coggygria Scop., Rhus cotinus L.), сем. сумаховых (Anacardiaceae).

---

[1] См. также *Цинка окись, Препараты серебра, Препараты меди.*

Светло-желтый или буровато-желтый аморфный порошок со слабым своеобразным запахом, вяжущего вкуса. Легко растворим в воде и спирте. Водные растворы образуют осадки с алкалоидами, растворами белка и желатины, солями тяжелых металлов.

Применяют в качестве вяжущего и противовоспалительного средства.

Вяжущее действие танина и других вяжущих средств связано с их способностью вызывать осаждение белков с образованием плотных альбуминатов. При нанесении на слизистые оболочки или на раневую поверхность они вызывают частичное свертывание белков слизи или раневого экссудата и приводят к образованию пленки, защищающей от раздражения чувствительные нервные окончания подлежащих тканей. Уменьшение при этом болевых ощущений, местное сужение сосудов, ограничение секреции, а также непосредственное уплотнение клеточных мембран приводят к уменьшению воспалительной реакции.

Применяют танин при воспалительных процессах в полости рта, носа, зева, гортани в виде полосканий (1—2% водной или глицериновый раствор) и смазываний (5—10%) при ожогах, язвах, трещинах, пролежнях (3—5—10% мази и растворы). Внутрь танин (в качестве противопоносного средства) не назначают, так как он в первую очередь взаимодействует с белками слизистой оболочки желудка; при приеме внутрь в больших дозах вызывает потерю аппетита и расстройство пищеварения. Не следует назначать танин в виде клизм; при наличии трещин в прямой кишке возможно образование тромбов.

В связи с тем что с солями алкалоидов и тяжелых металлов танин образует нерастворимые соединения, его часто назначают при пероральном отравлении этими веществами; рекомендуется производить промывание желудка 0,5% водным раствором танина. Необходимо при этом учитывать, что с некоторыми алкалоидами (морфин, кокаин, атропин, никотин, физостигмин) танин образует нестойкие соединения, поэтому их необходимо при промывании тщательно удалить из желудка.

Танин входит в состав антисептической жидкости Новикова (см. ч. II, стр. 464) и фотозащитной пленки.

Хранение: в плотно укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Tannini 3,0 (5,0)
Aq. destill. 100,0
M. D. S. Для смазывания кожи (при ожогах II степени)

Rp.: Tannini 2,0
Glycerini 20,0
T-rae Iodi 1,0
M. D. S. Для смазывания десен

Rp.: Tannini 1,0
Glycerini 10,0
M. D. S. Для смазывания гортани

Rp.: Tannini 3,0
Spiritus aethylici 95% 100,0
M. D. S. Для смазывания сосков при трещинах

Rp.: Sol. Tannini 0,5% 2000,0
D. S. Для промывания желудка при отравлении солями алкалоидов и тяжелых металлов

Пленка фотозащитная. Состав: танина 4 г, эфира медицинского 7,5 г, коллодия эластического 7,5 г, спирта этилового 90% 25 г, масла касторового 0,2 г.

Прозрачная жидкость желтого цвета, быстро высыхающая при нанесении на кожу.

Применяют для защиты кожи от действия солнечных (ультрафиолетовых) лучей. Жидкость наносят на кожу открытых частей тела кисточкой или ватным тампоном 2 раза через 1—2 минуты. Образующаяся пленка сохраняется на поверхности кожи в течение 6—7 часов. Жидкость сохраняют в склянке темного стекла с притертой пробкой в прохладном месте, вдали от огня (список Б).

2. ТАНАЛЬБИН (Tannalbinum, Albuminum tannicum).

Соединение танина с белком (альбумином).

Аморфный порошок буроватого цвета. Почти нерастворим в холодной воде и спирте.

В отличие от танина не оказывает вяжущего действия на слизистые оболочки полости рта и желудка. Лишь поступая в кишечник, постепенно расщепляется, выделяя свободный танин, оказывающий вяжущее действие.

Применяют как вяжущее средство при острых и хронических заболеваниях кишечника (поносах) [1]. Взрослым назначают по 0,3—0,5—1 г на прием 3—4 раза в день, детям по 0,1—0,5 г в зависимости от возраста. Часто назначают вместе с висмутом, бензонафтолом, фенилсалицилатом. Заменителем танальбина является теальбин.

Хранение: в герметически закрытых банках.

Rp.: Tannalbini 0,5
D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Tannalbini
Bismuthi subnitratis āā 0,3
M. f. pulv. D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Tannalbini
Benzonaphtholi āā 1,5
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 3 раза в день (ребенку 5 лет)

Тансал (Tansalum) — таблетки, содержащие танальбина 0,3 г и фенилсалицилата 0,3 г.

Применяют в качестве вяжущего и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях кишечника (колиты, энтериты) по 1 таблетке 3—4 раза в день.

Форма выпуска: упаковка по 6 таблеток.

3. ТЕАЛЬБИН (Thealbinum).

Продукт взаимодействия дубильных веществ чайного листа с белком (казеином).

Буроватый с различными оттенками аморфный порошок. Очень мало растворим в воде и спирте.

По действию сходен с танальбином и является его заменителем.

Назначают внутрь по 0,3—0,5 г на прием (взрослым) 3—4 раза в день.

Хранение: в герметически закрытых банках.

Rp.: Thealbini 0,5
D. t. d. N. 6
S. По 1 порошку 3 раза в день

Тесальбен — таблетки (Tabulettae Thesalbenum). Состав: теальбина 0,5 г, фенилсалицилата и бензонафтола по 0,1 г. Вяжущее и дезинфицирую-

---

[1] Танальбин и другие вяжущие средства могут применяться при инфекционных заболеваниях кишечника (в том числе дизентерийного происхождения) только в качестве вспомогательных средств в дополнение к специфическим методам лечения.

щее средство. Применяют при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение: в сухом прохладном месте.

4. КОРА ДУБА (Cortex Quercus).

Собранная ранней весной кора молодых ветвей и тонких стволов культивируемого и дикорастущего дерева — дуба черешчатого — Quercus robur L. (синоним: Quercus pedunculata Ehrh.), сем. буковых (Fagaceae). Содержит не менее 8% дубильных веществ.

Применяют как вяжущее средство в виде водного отвара (1 : 10) для полоскания при гингивитах, стоматитах и других воспалительных процессах полости рта, зева, глотки, гортани. Иногда применяют наружно 20% отвар для лечения ожогов.

Rp.: Decocti corticis Quercus 20,0 : 200,0
D. S. Для полоскания полости рта

Rp.: Decocti corticis Quercus 10,0 : 150,0
Aluminis 2,0
Glycerini 15,0
M. D. S. Для полоскания полости рта

Rp.: Decocti corticis Quercus 40,0 : 200,0
Sterilisetur!
D. S. Наружное (при ожогах)

5. ТРАВА ЗВЕРОБОЯ (Herba Hyperici).

Собранная во время цветения и высушенная трава дикорастущего или культивируемого многолетнего растения зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum L.), сем. зверобойных (Guttiferae). Произрастает по всей Европейской части СССР, на Кавказе, в Средней Азии и в Западной Сибири.

Содержит дубильные вещества типа катехинов, флавоноловый гликозид гиперозид, азулен, эфирное масло и другие вещества.

Применяют внутрь как вяжущее и антисептическое средство при колитах и местно для смазывания десен и полоскания рта при профилактике и лечении гингивитов и стоматитов.

Настойка зверобоя (Tinctura Hyperici) — 1 : 5 на 40% спирте. Прозрачная жидкость темно-бурого цвета. Применяют как вяжущее и противовоспалительное средство в стоматологической практике (заменяет настойку из корня **ратании**).

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Herbae Hyperici 30,0
D. S. Одну столовую ложку травы облить стаканом воды, кипятить 10 минут, остудить, процедить, принимать по 1/3 стакана 3 раза в день за полчаса до еды

Rp.: Inf. herbae Hyperici 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: T-rae Hyperici 15,0
D. S. Для смазывания десен

Rp.: T-rae Hyperici 20,0
D. S. По 30—40 капель на 1/2 стакана воды для полоскания полости рта

6. КОРНЕВИЩЕ ЗМЕЕВИКА (Rhizoma Bistortae).

Собранные после отцветания, очищенные от корней, остатков листьев и стеблей, отмытые и высушенные корневища дикорастущих многолетних травянистых растений горца змеиного (змеевика) — Polygonum bistorta L.

и горца мясо-красного — Polygonum carneum C. Koch, сем. гречишных (Polygonaceae).

Содержит 15—25% дубильных веществ, галловую кислоту, красящие вещества, крахмал и другие вещества.

Применяют наружно (для смазывания) как вяжущее средство при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек в виде отвара (из 10 г на 200 мл) или жидкого экстракта (Extractum Bistortae fluidum).

7. **КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ КРОВОХЛЕБКИ** (Rhizoma cum radicibus Sanguisorbae).

Собранные осенью, хорошо отмытые, высушенные корневища и корни дикорастущей кровохлебки лекарственной (Sanguisorba officinalis L.), сем. розоцветных (Rosaceae).

Произрастает по всей территории СССР, за исключением южных районов Средней Азии и Кавказа. Содержит дубильные вещества, витамин С и др.

Применяют отвары и **жидкий экстракт кровохлебки** (Extractum Sanguisorbae fluidum) (на 70% спирте) как вяжущие и кровоостанавливающие средства при поносах, кровохарканье, иногда при маточных кровотечениях.

Одну столовую ложку разрезанного корня заливают стаканом кипящей воды, кипятят 30 минут, остужают, процеживают; пьют по 1 столовой ложке 5—6 раз в день.

Rp.: Dec. rad. Sanguisorbae 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 5—6 раз в день

Rp.: Extr. Sanguisorbae fluidi 30,0
D. S. По 30—50 капель 3—4 раза в день

8. **СОПЛОДИЯ** (шишки) **ОЛЬХИ** (Fructus Alni).

Соплодия ольхи серой (Alnus incana L.) и ольхи клейкой или черной (Alnus glutinosa L.), сем. березовых (Betulaceae). Содержат танин и другие вещества. Наряду с соплодиями применяют кору. Назначают в виде настойки и настоя как вяжущее средство при острых и хронических энтеритах и колитах.

Тхмелини (Tchmelini) — сухой экстракт из соплодий ольхи (Extractum fructum Alni siccum).

Порошок коричневого или темно-коричневого цвета со своеобразным слабым ароматным запахом, вяжущего вкуса. Трудно растворим в воде. Содержит не менее 12% дубильных веществ.

Назначают внутрь по 0,5—0,6 г 3—6 раз в день.

Хранение: в сухом месте.

9. **ЛИСТ ШАЛФЕЯ** (Folium Salviae).

Собранные в течение лета, высушенные листья культивируемого полукустарника шалфея лекарственного (Salvia officinalis L.), сем. губоцветных (Labiatae).

Содержат дубильные вещества и эфирное масло (около 1%).

Применяют в виде настоя для полоскания рта и горла (столовую ложку листьев облить стаканом кипятка, настоять 20 минут, охладить, процедить).

Настойка шалфея (Tinctura Salviae) — 1 : 10 на 70% спирте. Прозрачная жидкость зелено-бурого цвета с характерным запахом и вкусом.

Применяют для полосканий как вяжущее и противовоспалительное средство при заболеваниях полости рта, зева, глотки, гортани.

Хранение: в прохладном, защищеном от света месте.

10. **ЦВЕТКИ РОМАШКИ** (Flores Chamomillae).

Собранные в начале цветения и высушенные корзинки дикорастущего или культивируемого растения — ромашки аптечной — Marticaria recutita L. (син. Marticaria chamomilla L.), сем. сложноцветных (Compositae),

Содержат эфирное масло (не менее 0,3%), азулен, антемисовую кислоту, гликозид и другие вещества.

Азулен обладает противовоспалительными свойствами, ослабляет также аллергические реакции, усиливает процессы регенерации. Выделенное из ромашки вещество — апигенин (5, 7, 4′-триоксифлавон) — оказывает спазмолитическое действие.

Применяют цветки ромашки в виде чая (заварить 1 столовую ложку ромашки в стакане кипящей воды, охладить, профильтровать) или настоя внутрь и в клизмах при спазмах кишечника, метеоризме и поносах. Внутрь применяют также в качестве потогонного средства. Как слабое антисептическое и вяжущее средство назначают наружно для полосканий, примочек и ванн.

11. ПЛОД ЧЕРНИКИ (Fructus Myrtilli).

Зрелые ягоды (Baccae Myrtilli) дикорастущего кустарника черники — Vaccinium L., сем. брусничных (Vacciniaceae). Содержат дубильные вещества (около 7%), яблочную и лимонную кислоты, сахар, красящее вещество (антоциан).

Применяют как вяжущее средство в виде настоя или отвара (1—2 чайные ложки на стакан кипятка) или в виде черничного киселя при поносах.

12. ПЛОД ЧЕРЕМУХИ (Baccae Pruni racemosae).

Плоды черемухи обыкновенной (Padus racemosa Lam. или Prunus Padus L.), сем. розоцветных (Rosaceae). Содержат дубильные вещества, яблочную и лимонную кислоты, сахар и другие вещества. В семенах содержится амигдалин и горькоминдальное масло.

Применяют в виде отвара или настоя в качестве вяжущего средства при поносах наравне с ягодами черники.

13. КОРНЕВИЩЕ ЛАПЧАТКИ (Rhizoma Tormentillae).

Собранные осенью, отмытые и высушенные корневища дикорастущего растения лапчатки (дубровка, дикий калган, узик) [Potentilla erecta (L.) Hampe; Potentilla tormentilla Neck.], сем. розоцветных (Rosaceae).

Содержит большое количество дубильных веществ, а также смолу, камедь, пигмент и другие вещества.

Применяют в виде отвара (1 столовая ложка измельченных корневищ на стакан кипятка) внутрь (по 1 столовой ложке 3 раза в день) при поносе, для полосканий — при стоматите, гингивите, ангине.

Б. СОЛИ МЕТАЛЛОВ

а) Препараты висмута

1. ВИСМУТА НИТРАТ ОСНОВНОЙ (Bismuthi subnitras).

Смесь $BiNO_3(OH)_2$, $BiONO_3$ и BiOOH.

Синонимы: Bismuthum nitricum basicum, Bismuthum subnitricum, Magisterium bismuthi.

Белый аморфный или мелкокристаллический порошок. Практически нерастворим в воде и спирте, легко растворим в соляной кислоте.

Применяют в качестве вяжущего и отчасти антисептического средства при желудочно-кишечных заболеваниях (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, энтериты, колиты).

Назначают внутрь взрослым по 0,25—0,5 г, детям — по 0,1—0,3—0,5 г на прием 2—3 раза в день. Наружно применяют в мазях и присыпках (5—10%) при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (дерматиты, язвы, эрозии, экзема).

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Викалин (Vicalinum). Синоним: Бикалин. Таблетки, содержащие висмута нитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины по 0,025 г, рутина и келлина по 0,005 г.

Таблетки оказывают вяжущее, противокислотное и умеренное слабительное действие. Наличие рутина позволяет рассчитывать на некоторое противовоспалительное действие, а келлина — на спазмолитический эффект.

Применяют при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и гиперацидных гастритах. Назначают внутрь по 1—2 таблетки 3 раза в день после еды с $1/2$ стакана теплой воды. Курс лечения продолжается обычно 1—2—3 месяца; после месячного перерыва курс повторяют. Во время лечения необходимо соблюдать диету.

Таблетки обычно не вызывают побочных явлений, иногда наблюдается учащение стула, которое прекращается при уменьшении дозы. Кал во время приема таблеток приобретает темно-зеленый или черный цвет.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Викаир (Vicairum). Таблетки, содержащие висмута нитрата основного 0,35 г, магния карбоната основного 0,4 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, порошка корневища аира и коры крушины (мелко измельченных) по 0,025 г.

По составу соответствуют выпускаемым за рубежом таблеткам **«Ротер»**.

Показания, способ применения и дозы такие же, как при назначении викалина.

Бисал (Bisalum). Таблетки, содержащие опия в порошке 0,01 г, висмута нитрата основного и фенилсалицилата по 0,25 г. Принимают в качестве обезболивающего, вяжущего и антисептического средства при энтеритах, колитах по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение: список А. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Bismuthi subnitratis 0,5
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Bismuthi subnitratis
Magnesii oxydi āā 0,5
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Bismuthi subnitratis 10,0
Decocti Salep ad 200,0
T-rae Opii simpl. gtts V
M. D. S. На 2 клизмы

Rp.: Bismuthi subnitratis 3,0
Vaselini albi
Lanolini āā 15,0
M. f. ung.
D. S. Мазь (при ожогах, язвах)

Rp.: Tabulettae Vicalini N. 100
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

Rp.: Tabulettae Vicairi N. 100
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день после еды

2. КСЕРОФОРМ (Xeroformium).

Трибромфенолят висмута основной с окисью висмута:

Br OH Br
Br—C₆H₂—O—Bi—O—C₆H₂—Br · Bi_2O_3
Br Br

Мелкий аморфный порошок желтого цвета, со слабым своеобразным запахом. Практически нерастворим в воде, спирте, эфире и хлороформе. Содержит 50—55% окиси висмута.

Применяют наружно как вяжущее, подсушивающее и антисептическое средство в порошках, присыпках, мазях (3—10%).

Хранение: в таре, предохраняющей от действия света и влаги.

Мазь ксероформная (Unguentum Xeroformii).

Состав: ксероформа 10 г, вазелина 90 г. Мазь желтого цвета, однородной консистенции с характерным запахом. Применяют при заболеваниях кожи.

Глазная мазь содержит 3% ксероформа.

Rp.: Xeroformii 10,0
D. S. Присыпка

Rp.: Ung. Xeroformii 3% 10,0
D. S. **Глазная мазь**

Rp.: Xeroformii 1,0
Zinci oxydi 5,0
Lanolini
Vaselini āā 10,0
M. f. ung.
D. S. Мазь

Rp.: Ung. Xeroformii 10% 50,0
D. S. Мазь (при заболеваниях кожи)

Rp.: Picis liquidae
Xeroformii āā 3,0
Ol. Ricini 100,0
M. D. S. Бальзамическая мазь (по А. В. Вишневскому)

Rp.: Ol. Ricini 20,0
Xeroformii 1,2
Vinylini 1,0
M. f. linim.
D. S. Для мазевых повязок

3. ДЕРМАТОЛ (Dermatolum).

Основная висмутовая соль галловой кислоты:

$$(HO)_3C_6H_2-C(=O)-O-Bi(OH)_2$$

Синонимы: Bismuthum subgallicum, Галлат висмута основной, **Bismuthi subgallas.**

Аморфный порошок лимонно-желтого цвета, без запаха и вкуса, практически нерастворим в воде и спирте. Растворим при нагревании в минеральных кислотах (с разложением). Легко растворим в растворе едкого натра с образованием желтого раствора, быстро краснеющего на воздухе.

Содержит 52—56,5% окиси висмута.

Применяют наружно как антисептическое, вяжущее и подсушивающее средство при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек (язвы, экзема, дерматиты) и в присыпках, мазях и свечах.

Формы выпуска: порошок и 10% мазь.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Dermatoli 10,0
Zinci oxydi 20,0
Talci 30,0
M. f. pulv.
D. S. Присыпка

Rp.: Dermatoli 0,2
Extr. Belladonnae 0,01
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppos. D. t. d. N. 6
S. По 1 свече утром и на ночь в прямую кишку (при геморрое)

б) Препараты свинца[1]

1. СВИНЦА АЦЕТАТ (Plumbi acetas).

$$(CH_3COO)_2Pb \cdot 3H_2O$$

Синоним: Plumbum aceticum.

Бесцветные прозрачные кристаллы со слабым уксусным запахом. Растворим в 2,5 части холодной и 0,5 части кипящей воды.

Применяют наружно в виде водных растворов (0,25—0,5%) в качестве вяжущего средства при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках.

Свинцовая вода (Aqua Plumbi). Свинцовая примочка. Состоит из 2 частей раствора основного свинца ацетата, 98 частей воды. Слегка мутная жидкость слабо щелочной реакции. Готовят ex tempore. После приготовления раствора склянку немедленно хорошо закупоривают, так как под влиянием углекислоты воздуха препарат разлагается.

Применяют наружно для примочек и компрессов.

Rp.: Sol. Plumbi acetatis 0.25% 50,0
D. S. Примочка для глаз

Rp.: Plumbi acetatis 10,0
Aq. destill. 100,0
M. D. S. По 2 чайные ложки на кружку воды (для спринцевания)

Rp.: Aq. plumbi
Aq. destill. āā 50,0
Acidi borici 2,0
M. D. S. Примочка (при сикозе)

---

[1] См. также *Препараты свинца* (т. II, стр. 457).

в) Препараты алюминия

1. ЖИДКОСТЬ БУРОВА (Liquor Burovi).

8% раствор алюминия ацетата (Liquor aluminii acetatis 8%).

Готовят из квасцов (46,5 части), кальция карбоната (14,5 части), разведенной уксусной кислоты (39 частей) и воды.

Бесцветная прозрачная жидкость кислой реакции со слабым запахом уксусной кислоты и сладковато-вяжущим вкусом. Оказывает вяжущее и противовоспалительное действие; в больших концентрациях обладает умеренными антисептическими свойствами.

Применяют в разведенном виде (в 10—20 и более раз) для полосканий, примочек, спринцеваний, при воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек.

Rp.: Liq. Burovi 50,0
D. S. Для примочек (1 чайная ложка на стакан воды)

2. КВАСЦЫ (Alumen).

Калия-алюминия сульфат. Квасцы алюминиево-калиевые.

Синоним: **Aluminii et Kalii sulfas.**

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок, выветривающийся на воздухе. Растворимы в воде (1 : 10), легко растворимы в горячей воде, нерастворимы в спирте. Содержат 10,7% окиси алюминия.

Водный раствор имеет кислую реакцию и сладковато-вяжущий вкус.

Применяют наружно в качестве вяжущего средства в водных растворах (0,5—1%) для полоскания, промываний, примочек и спринцеваний, при воспалительных заболеваниях слизистых оболочек и кожи. Применяют также в виде карандашей для прижиганий при трахоме и как кровоостанавливающее средство при порезах (при бритье).

Хранение: в хорошо укупоренных банках.

Rp.: Aluminis 2,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. Для полоскания (или спринцевания)

Rp.: Aluminis 0,1
Aq. destill. 10,0
M. D. S. Глазные капли

Rp.: Aluminis 4,0
Acidi borici 6,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. Для примочек (при экземе)

Rp.: Aluminis 5,0
Acidi borici 10,0
Glycerini 100,0
M. D. S. Для смачивания тампонов (при вульвовагините)

Карандаши кровоостанавливающие. Состав: квасцов 20%, алюминия сульфата 78%, окиси кальция 2%.

Белого цвета цилиндрические палочки. Растворимы в воде с образованием растворов кислой реакции, вяжущего вкуса.

Применяют для остановки кровотечений при мелких порезах и ссадинах после бритья.

3. КВАСЦЫ ЖЖЕНЫЕ (Alumen ustum).

Жженые квасцы получают нагреванием алюминиево-калиевых квасцов при температуре не выше 160°, пока не останется 55% первоначального веса. Остающуюся массу растирают в порошок и просеивают.

Белый порошок; медленно и не полностью растворим в воде (1 : 30). На воздухе медленно поглощает воду.

Применяют для присыпок как вяжущее и высушивающее средство (при потливости ног и т. п.).

Хранение: в хорошо укупоренных банках.

Rp.: Acidi salicylici 2,0
Aluminis usti
Talci āā 50,0
M. D. S. Присыпка

IV. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВИЕ КОТОРЫХ СВЯЗАНО ПРЕИМУЩЕСТВЕННО С РАЗДРАЖЕНИЕМ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И КОЖИ

А. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА

1. ЛИСТ МЯТЫ ПЕРЕЧНОЙ (Folium Menthae piperitae).

Высушенные листья культивируемого многолетнего растения мята перечная (Mentha piperita), сем. губоцветных (Labiatae). Содержит эфирное масло (не менее 1%), в состав которого входит ментол.

Настой из листьев мяты перечной (из 5 г на 200 мл) применяют внутрь против тошноты и как желчегонное. Листья входят в состав желчегонного чая.

Из листьев мяты перечной получают следующие препараты:

Масло мяты перечной. Масло мятное (Oleum Menthae piperitae). Эфирное масло. Получается из листьев и из других надземных частей перечной и других видов мяты. Содержит около 50% ментола, от 4 до 9% эфиров ментола с уксусной и валериановой кислотами и другие вещества.

Легко подвижная прозрачная жидкость, бесцветная или окрашенная в слегка желтоватый цвет, с запахом мяты и жгучим холодящим вкусом. Плотность 0,900—0,910. Кислотное число не более 1,30.

Входит как освежающее и антисептическое средство в состав полосканий, зубных порошков и паст. Применяют также для исправления вкуса лекарств.

Является составной частью препарата «Корвалол» («Валокордин»). Успокаивающее и спазмолитическое действие связано с наличием в масле ментола.

Таблетки мятные (Tabulettae olei Menthae). Содержат масла мятного 0,0025 г, сахара 0,5 г.

Применяют как успокаивающее и спазмолитическое средство при тошноте, рвоте, спазмах гладкой мускулатуры. Назначают по 1—2 таблетки на прием под язык.

Настойка мяты перечной. Мятные капли (Tinctura Menthae piperitae). Состоит из спиртовой (1 : 20 на 90% спирте) настойки листьев мяты перечной, изрезанных с добавлением равного количества масла мяты перечной.

Прозрачная жидкость зеленого цвета с запахом и вкусом мяты.

Применяют внутрь по 10—15 капель на прием как средство против тошноты и рвоты, как болеутоляющее при невралгических болях и как corrigens для улучшения вкуса микстур.

Вода мяты перечной. Мятная вода (Aqua Menthae piperitae). Прозрачная бесцветная или слегка мутноватая жидкость с запахом и вкусом мяты. Применяют в микстурах для улучшения вкуса, а также для полоскания рта.

Rp.: Inf. fol. Menthae piperitae 5,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке через 3 часа

Rp.: T-rae Menthae piperitae 15,0
D. S. По 15 капель на прием

Капли зубные. Состав: мятного масла 3,1 части, камфоры 6,4 части, настойки валерианы 90,5 части.

Форма выпуска: флаконы по 5 и 10 мл.

2. МЕНТОЛ (Mentholum).

2-Изопропил-5-метилциклогексанол-1:

CH_3

—OH

CH

H_3C CH_3

Бесцветные кристаллы с сильным запахом мяты и холодящим вкусом. Очень мало растворим в воде, очень легко растворим в спирте, эфире, уксусной кислоте, легко растворим в жирных маслах.

При растирании ментола с камфорой, хлоралгидратом, тимолом и некоторыми другими веществами образуются разжижающиеся (эвтектические) смеси.

Ментол получают из мятного масла, а также синтетическим путем.

При втирании в кожу и нанесении на слизистые оболочки ментол вызывает раздражение нервных окончаний, сопровождающееся ощущением холода, легкого жжения и покалывания, оказывает легкое местное обезболивающее действие; обладает также слабыми антисептическими свойствами.

Наружно применяют как успокаивающее и болеутоляющее (отвлекающее) средство.

При невралгиях, миальгиях, артралгиях рекомендуется втирание 4% спиртового раствора или 10% масляной взвеси; при зудящих дерматозах применяют 0,5% спиртовой раствор или 1% ланолиново-вазелиновую мазь.

При мигрени применяют также в виде **ментоловых карандашей** (Stilli Mentholi), состоящих из 20 частей ментола и 80 частей парафина, которыми натирают кожу в области висков.

При воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (насморк, фарингит, ларингит, трахеит и др.) применяют ментол для смазываний и ингаляций, а также в виде капель для носа.

Детям раннего возраста смазывание носоглотки ментолом противопоказано, так как возможны рефлекторное угнетение и остановка дыхания.

Внутрь ментол назначают в качестве успокаивающего средства, часто в сочетании с настойкой валерианы, красавки и др. Применяют также ментол при стенокардии, так как он может рефлекторно (в результате раздражения рецепторов слизистой оболочки полости рта) вызывать расширение коронарных сосудов (см. *Валидол*). Назначают по 2—3 капли 5% спиртового (70% спирт) раствора на кусочке сахара или хлеба, которые рекомендуется задерживать под языком для более быстрого и полного действия препарата.

Ментол является составной частью капель Зеленина (см. стр. 322) и валокормида (см. стр. 38).

Хранение: в хорошо укупоренной таре в прохладном месте.

Rp.: Mentholi 0,05 (0,1)
Ol. Vaselini 10,0
M. D. S. Капли для носа (по 5—10 капель)

Rp.: Mentholi 2,0
Spiritus aethylici 90% 50,0
M. D. S. **Спирт ментоловый** (наружное)

Rp.: Mentholi 0,1
Ol. Persicorum 10,0
M. D. S. Для паровых ингаляций при трахеите
(по 15—20 капель на стакан воды)

Rp.: Mentholi 0,2
T-rae Belladonnae
T-rae Convallariae āā 5,0
Sol. Nitroglycerini 2% 2,0
M. D. S. Принимать внутрь по 10—12 капель
2—3 раза в день (при стенокардии)

Боpoментол (Boromentholum) — мазь следующего состава: ментола 0,5 части, борной кислоты 5 частей, вазелина 94,5 части.

Применяют как антисептическое и болеутоляющее средство для смазывания кожи при зуде, невралгии, а также для смазывания слизистой оболочки носа при ринитах. Выпускают в металлических тубах по 5 г.

Пектусин (Pectusinum) — таблетки следующего состава: ментола 0,004 г, эвкалиптового масла 0,0005 г, сахара и других наполнителей до 0,8 г.

Применяют при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей. Держат во рту до полного рассасывания.

Ингакамф — карманный ингалятор, содержащий кусочек ткани, пропитанной смесью следующего состава: камфоры 0,3 г, ментола 0,17 г, метилового эфира салициловой кислоты 0,08 г, эвкалиптового масла 0,1 г.

Применяют для ингаляции при острых ринитах.

Эфкамон (Unguentum «Efcamon») — мазь. Содержит камфоры 10 г., масел гвоздичного и эфирного горчичного по 3 г, эвкалиптового 7 г, ментола 14 г, метилсалицилата 8 г, настойки стручкового перца 4 г, тимола и хлоралгидрата по 3 г, спирта коричного 1 г, спермацета и вазелина до 100 г.

Применяют как обезболивающее (отвлекающее) средство при острых артритах, миозитах, невралгиях и т. п. Втирают в кожу по 2—3 г 2—3 раза в день, покрывают теплой повязкой. При слишком сильном раздражении втирания прекращают.

Выпускают в тубах по 10, 15 и 25 г. Хранят в прохладном месте.

3. ВАЛИДОЛ (Validolum).

25—30% раствор ментола в ментиловом эфире изовалериановой кислоты:

CH_3 ... —OH ... CH ... H_3C CH_3 + CH_3 ... —O—C(=O)—CH_2—CH(CH_3)(CH_3) ... CH ... H_3C CH_3

Прозрачная маслянистая бесцветная жидкость с запахом ментола. Очень легко растворим в спирте. Практически нерастворим в воде.

По действию близок к ментолу. Оказывает успокаивающее влияние на центральную нервную систему. Обладает также рефлекторным сосудорасширяющим действием.

Назначают по 4—5 капель при стенокардии, неврозах, истерии; применяют также как противорвотное средство при морской и воздушной болезни. Наносят на кусочек сахара и держат во рту до полного рассасывания. Выпускается также в виде таблеток, содержащих валидол (0,06 г, что соответствует 3 каплям) и сахар. Местно применяют 5—10% спиртовой раствор валидола для успокоения кожного зуда.

Хранение: в прохладном месте в хорошо укупоренных склянках.

Rp.: Validoli 5,0
D. S. По 5 капель на небольшой кусок сахара, держать под языком

Rp.: Tabul. Validoli N. 10
D. S. По 1 таблетке 2—3 раза в день; держать под языком до полного рассасывания

4. ЛИСТ ЭВКАЛИПТА (Folium Eucalypti).

Высушенные листья культивируемых деревьев эвкалипта шаровидного (Eucalyptus globulus Labill.), пепельного (E. cinerea Mull.) и прутьевидного, сем. миртовых (Myrtaceae).

Содержит эфирное масло (не менее 2,5% в цельных листьях и 1,5% в резаных листьях), сложные эфиры, органические кислоты, дубильные и другие вещества.

Отвар и настой эвкалипта и эвкалиптовое масло применяют в качестве антисептических средств для полоскания и ингаляций при заболеваниях верхних дыхательных путей, а также для лечения свежих и инфицированных ран, воспалительных заболеваний женских половых органов (примочки, промывания).

Отвар готовят следующим образом: 10 г листьев заливают стаканом холодной воды и кипятят на слабом огне в течение 15 минут, остужают и процеживают, для полосканий и ингаляций берут 1 столовую ложку на стакан воды.

Настойка эвкалипта (Tinctura Eucalypti). Настойка (1 : 5) на 70% спирте. Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета со своеобразным запахом.

Назначают внутрь в качестве противовоспалительного и антисептического средства при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей и полости рта, иногда как успокаивающее средство. Назначают внутрь по 15—30 капель на прием; для полосканий по 10—15 капель на стакан воды.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Масло эвкалиптовое (Oleum Eucalypti). Содержит не менее 60% цинеола, пинен и другие вещества. Легкоподвижная прозрачная жидкость, бесцветная или слегка окрашенная в желтоватый цвет, с характерным запахом цинеола, без запаха скипидара. Плотность 0,910—0,930.

Применяют в качестве антисептического и противовоспалительного средства, для полосканий и ингаляций при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей (по 15—20 капель на стакан воды).

Входит в состав комплексного препарата для ингаляций «Ингалипт» (см. ч. II, стр. 325).

Rp.: Inf. fol. Eucalypti 10,0 : 200,0
D. S. Для полосканий (по 1 столовой ложке на стакан воды)

Rp.: Ol. Eucalypti 10,0
Mentholi 1,0
M. D. S. Для паровых ингаляций
(по 15—20 капель на стакан воды)

5. СЕМЯ ГОРЧИЦЫ (Semen Sinapis).

Зрелые семена однолетних травянистых культивируемых растений — черной горчицы (Brassica nigra) и сарептской горчицы (Brassica juncea), сем. крестоцветных (Cruciferae). Содержат около 30% жирного масла (используемого в пищевой промышленности), фермент мирозин и гликозид синигрин. Из обезжиренных семян добывают эфирное горчичное масло.

Эфирное горчичное масло (Oleum Sinapis aethereum) (список Б). Прозрачная бесцветная или светло-желтая жидкость чрезвычайно острого запаха, сильно раздражает слизистые оболочки и кожу. Применяют в качестве местнораздражающего и отвлекающего средства в виде **горчичного спирта** (Spiritus Sinapis), представляющего собой 2% спиртовой раствор эфирного горчичного масла.

Горчичники (Charta Sinapis; Charta Sinapisata). Листы бумаги размером 8 × 12,5 см, покрытые обезжиренным порошком (горчичной мукой, получаемой из жмыхов) горчицы сарептской.

При смачивании теплой водой ощущается сильный запах эфирного горчичного масла. В смоченном виде накладывают на кожу (на 5—15 минут) до появления выраженных признаков ее раздражения.

6. ПЛОД ПЕРЦА СТРУЧКОВОГО (Fructus Capsici). Зрелые высушенные плоды стручкового перца, сем. пасленовых (Solanaceae).

Содержат капсаицин, обусловливающий острый вкус и раздражающее действие перца.

Настойка стручкового перца (Tinctura Capsici). Настойка (1 : 10) на 90% спирте.

Прозрачная жидкость красновато-желтого цвета, жгучего вкуса. Содержит от 0,1 до 1% капсаицина.

Применяют наружно как раздражающее и отвлекающее средство для растирания при невралгиях, радикулитах, миозитах, люмбоишиальгиях и т. п.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Сложноперцовый линимент. Состав: настойки стручкового перца 100 частей, мыла зеленого 20 частей, воды 23 части, спирта 95% 57 частей, раствора аммиака 100 частей.

Мутноватая жидкость буровато-красного цвета с запахом аммиака. Оказывает сильное раздражающее действие на кожу.

Применяют наружно для растирания кожи при невралгиях, миозитах и т. п.

Мазь от обмораживания. Состав: настойки стручкового перца 7,7 части, кислоты муравьиной 0,32 части, раствора аммиака концентрированного 1,4 части, масла камфорного 6,4 части, масла касторового 1 часть, ланолина безводного 1 часть, сала свиного 9,75 части, вазелина 73,5 части, мыла зеленого 2 части.

Применяют для профилактики обмораживания. Втирают тонким слоем в открытые части кожи.

Капситрин (Capsitrinum).

Состав: настойки стручкового перца 27 частей, раствора аммиака 20% 6 частей, настойки зверобоя 1 часть, мыла зеленого 10 частей, спирта этилового 56 частей.

Применяют для растираний при радикулитах, миозитах, невралгиях и т. п.

Пластырь перцовый (Emplastrum Capsici). Пластырная масса, содержащая экстракта стручкового перца густого 5,6%, экстракта белладонны густого 0,3%, настойки арники 0,3%, каучука натурального 22%, канифоли

сосновой 23,5%, ланолина безводного 17,5%, масла вазелинового 1,9% и другие составные части, нанесенная на куски хлопчатобумажной ткани размером 12 × 18, 10 × 18 и 8 × 18 см.

Применяют как отвлекающее, обезболивающее средство при радикулитах, невралгиях, миозитах, люмбаго и т. п.

Перед наложением пластыря кожу обезжиривают спиртом, эфиром, одеколоном и протирают ее насухо. С пластыря снимают защитную пленку, предохраняющую клейкую сторону, накладывают на кожу и слегка прижимают. Пластырь можно не снимать в течение 2 суток, если не ощущается сильного раздражения. При сильном жжении пластырь снимают и кожу смазывают вазелином.

Хранение: в сухом прохладном месте.

7. МАСЛО ТЕРПЕНТИННОЕ ОЧИЩЕННОЕ (Oleum Terebinthinae rectificatum).

Скипидар очищенный.

Эфирное масло, получаемое перегонкой живицы из сосны обыкновенной (Pinus silvestris L.), сем. сосновых (Pinaceae).

Основной составной частью скипидара является гидрированный углеводород α-пинен.

Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Нерастворимо в воде, растворимо в 12 частях спирта. Смешивается во всех соотношениях с эфиром, хлороформом, бензолом.

Оказывает местное раздражающее, отвлекающее (обезболивающее) и антисептическое действие. Отвлекающее действие связано со способностью скипидара (так же как и других эфирных масел) проникать через эпидермис и вызывать в организме рефлекторные изменения в результате раздражения рецепторов кожи; определенную роль играет также освобождение из кожи биологически активных веществ, в частности гистамина.

Применяют главным образом наружно в мазях и линиментах для растирания при невралгиях, миозитах, люмбоишиальгии, ревматизме, иногда применяют внутрь и для ингаляций при гнилостных бронхитах, бронхоэктазии и других заболеваниях легких.

Противопоказан при поражениях паренхимы печени и почек.

Rp.: Ol. Terebinthinae
Chloroformii aa 15,0
Methylii salicylatis 10,0
M. f. linim.
D. S. Втирать в область суставов (при артритах)

Rp.: Ol. Terebinthinae 10,0
D. S. По 10—15 капель на стакан горячей воды (для ингаляции)

Линимент скипидарный сложный (Linimentum Olei Terebinthinae compositum).

Состав: масла терпентинного очищенного 40 г, хлороформа 20 г, масла беленного или дурманного 40 г.

Применяют наружно для растирания при невралгиях, миозитах, ревматизме.

Форма выпуска: во флаконах по 100 г.

8. СПИРТ МУРАВЬИНЫЙ (Spiritus Acidi formici).

Состав: кислоты муравьиной 1 часть, спирта этилового 70% 19 частей.

Применяют наружно для растираний при миозитах, невралгиях и др.

Форма выпуска: во флаконах по 50 мл.

Б. ГОРЕЧИ [1]

1. НАСТОЙКА ГОРЬКАЯ (Tinctura amara).

Получают из 60 частей травы золототысячника, 60 частей листьев трилистника, 30 частей корневища аира, 30 частей травы полыни, 15 частей кожуры мандарина, спирта 40% в достаточном количестве для изготовления (методом перколяции) 1 л настойки. Прозрачная жидкость буроватого цвета, горького пряного вкуса, ароматного запаха.

Назначают внутрь по 10—20 капель 2—3 раза в день за $^1/_4$—$^1/_2$ часа до еды для повышения аппетита и улучшения пищеварения.

Действие настойки, как и других горечей, связано с рефлекторным усилением отделения желудочного сока, возникающим при раздражении окончаний вкусовых нервов в полости рта.

Настойка противопоказана (как и другие горечи) при усиленной секреции и повышенной кислотности желудочного сока.

Rp.: T-rae amarae 20,0
D. S. По 15 капель 3 раза в день за 15—30 минут до еды

Rp.: T-rae amarae
T-rae Rhei āā 15,0
M. D. S. По 20—30 капель 3 раза в день перед едой

2. ТРАВА ЗОЛОТОТЫСЯЧНИКА (Herba Centaurii).

Собранные во время цветения надземные части двухлетнего растения золототысячника зонтичного (Centaurium umbellatum Gilib., или Erythraea centaurium Pers.), сем. горечавковых (Gentianaceae).

Применяют в виде настоев, отваров и настойки как горечь. Входит в состав горькой настойки.

Rp.: Inf. herbae Centaurii 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке перед едой

Rp.: T-rae Centaurii 25,0
D. S. По 15—20 капель перед едой

3. ТРАВА ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ (Herba Absinthii).

Листья и цветущие облиственные верхушки дикорастущего многолетнего травянистого растения полыни горькой (Artemisia absinthium L.), сем. сложноцветных (Compositae), собранные до или в начале цветения.

Содержит гликозиды абсинтин и анабсинтин, эфирные масла, витамин C, дубильные и другие вещества.

Применяют в виде настойки, настоя, чая, экстракта как горечь для возбуждения аппетита и усиления деятельности пищеварительных органов. Входит в состав аппетитного чая и горькой настойки.

Экстракт полыни густой (Extractum Absinthii spissum). Извлечение из травы полыни. Густая масса темно-бурого цвета с ароматным запахом полыни, горьким вкусом; с водой образует мутноватый раствор.

Настойка полыни (Tinctura Absinthii). Настойка (1 : 5) на 70% спирте. Прозрачная жидкость буровато-зеленого цвета с характерным запахом, очень горьким вкусом.

Rp.: Herbae Absinthii 25,0
D. S. Одну чайную ложку нарезанной травы полыни заварить, как чай, в 2 стаканах кипящей воды, настоять 20 минут, процедить и пить по $^1/_4$ стакана 3 раза в день за полчаса до еды

Rp.: T-rae Absinthii 25,0
D. S. По 15—20 капель 3 раза в день за полчаса до еды

---

[1] См. *Подорожник большой (Сок подорожника)*, стр. 288.

Rp.: T-rae Absinthii
T-rae Belladonnae āā 10,0
D. S. По 15—20 капель на прием за полчаса до еды

4. ЛИСТ ТРИЛИСТНИКА ВОДЯНОГО (Folium Menyanthidis).

Синонимы: Лист вахты трехлистной, Лист трифоли (Folium Trifolii fibrini).

Собранные после цветения вполне развитые листья многолетнего травянистого растения трилистника водяного (Menyanthes trifoliata L.), сем. вахтовых (Menyanthaceae).

Растет в Европейской части СССР, в Закавказье и в Сибири по болотам, берегам рек и озер. Содержит гликозиды и другие вещества.

Применяют в виде настоя или чая как горечь для возбуждения аппетита. Заваривают 2 чайные ложки в стакане кипящей воды, процеживают, остужают и принимают по 1/4 стакана 2—3 раза в день за полчаса до еды. Входит в состав желчегонного чая и горькой настойки.

5. КОРЕНЬ ОДУВАНЧИКА (Radix Taraxaci).

Собранные осенью и высушенные корни дикорастущего травянистого растения одуванчика лекарственного (Taraxacum officinale Web.), сем. сложноцветных (Compositae). Содержит гликозид и инулин (до 40%).

Применяют как горечь для возбуждения аппетита, при запорах и как желчегонное средство. Чайную ложку мелко нарезанного корня заваривают, как чай, в стакане кипятка, настаивают 20 минут, охлаждают, процеживают. Принимают по 1/4 стакана 3—4 раза в день за полчаса до еды.

Экстракт одуванчика густой (Extractum Taraxaci spissum). Густой экстракт бурого цвета. Растворим в воде с образованием мутноватого раствора. Применяют как constituens при изготовлении пилюль.

6. ЭКСТРАКТ ОТАВНИКА СУХОЙ (Extractum Leontices siccum).

Сухой экстракт из клубней растения отавника (Leontice Smirnowii).

Порошок желтоватого цвета, горького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде и разведенном спирте. Содержит около 3% алкалоидов.

Применяют как горечь для повышения аппетита и улучшения пищеварения, особенно при пониженной секреции желудочного сока.

Назначают внутрь по 0,5 г на прием (взрослому) за полчаса до еды или непосредственно перед едой, не более 3 раз в день; запивают небольшим количеством воды. При недостаточном эффекте разовая доза может быть увеличена до 1 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,5 г.

Хранение: в плотно укупоренных склянках в защищенном от света месте.

Rp.: Extr. Leontice sicci 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке за полчаса до еды 2 раза в день

7. ЧАЙ АППЕТИТНЫЙ.

Состав: травы полыни 8 частей, травы тысячелистника 2 части. Чайную ложку заваривают, как чай, в 2 стаканах кипятка. Принимают по одной столовой ложке 2—3 раза в день перед едой (за 15—30 минут).

В. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ АММИАК

1. РАСТВОР АММИАКА (Solutio Ammonii caustici).

$$NH_4OH$$

Синонимы: Нашатырный спирт, Liquor Ammonii caustici, Ammonium causticum solutum.

Прозрачная бесцветная летучая жидкость с острым характерным запахом, сильно щелочной реакции. Смешивается с водой и спиртом во всех отношениях. Содержит 9,5—10,5% аммиака.

При вдыхании рефлекторно оказывает возбуждающее влияние на дыхательный центр, действуя через рецепторы верхних дыхательных путей (окончания тройничного нерва). При объяснении механизма действия следует учитывать также представление о значении импульсов из ядер тройничного нерва для поддержания тонуса активирующей ретикулярной формации ствола мозга. В больших концентрациях нашатырный спирт может вызвать рефлекторную остановку дыхания.

Применяют для возбуждения дыхания и выведения больных из обморочного состояния, для чего осторожно подносят небольшой кусок ваты или марли, смоченной нашатырным спиртом, к носовым отверстиям.

Иногда назначают как возбуждающее средство внутрь по 5—10 капель в 100 мл воды.

В хирургической практике применяют для мытья рук по методу С. И. Спасокукоцкого и И. Г. Кочергина (25 мл на 5 л теплой воды). Раствор оказывает антимикробное действие и хорошо очищает кожу.

Формы выпуска: во флаконах (с притертыми пробками) по 30 мл и в ампулах по 1 мл.

Хранение: в прохладном месте.

Нашатырно-анисовые капли см. стр. 290.

Эликсир грудной см. стр. 287.

Г. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ АЛИФАТИЧЕСКИЕ УГЛЕВОДОРОДЫ

1. НЕОБЕНЗИНОЛ (Neobenzinolum).

Смесь алифатических углеводородов с прованским или персиковым маслом. Содержит 16% нормального гексана, 16% нормального гептана и 68% масла. Прозрачная светло-желтая жидкость с запахом бензина.

Применяют в качестве неспецифического десенсибилизирующего средства при бронхиальной астме и скрофулодерме. Вводят в мышцы при бронхиальной астме по 0,6—0,8 мл, при скрофулодерме по 0,2—0,3 мл. При бронхиальной астме необензинол применяют во время частых приступов; с профилактической целью при отсутствии приступов препарат не назначают. Обычно достаточны одна или две инъекции с промежутком $2^1/_2$—3 недели. Инъекции повторяют лишь после того, как первая инъекция не дала эффекта или если через некоторое время возобновились приступы удушья. При скрофулодерме инъекции повторяют с промежутками 2—3 недели. После инъекции на следующий день в месте введения развивается болезненный инфильтрат; наблюдается повышение температуры и нарушение самочувствия. Эти явления связаны с лечебным действием препарата, в основе которого лежит так называемая терапия раздражения.

Противопоказан при активном туберкулезе, лихорадочных реакциях, сердечной астме.

Форма выпуска: ампулы по 0,4 мл. Ампулы вскрывают непосредственно перед употреблением.

Хранение: в прохладном, защищенном от света и огня месте.

Д. СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИД И ДРУГИЕ ВЕЩЕСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ КОЖУ

1. ПСОРИАЗИН (Psoriasinum).

Мазь, содержащая 1 часть химически чистого дихлордиэтилсульфида на 20 000 частей вазелина.

Дихлордиэтилсульфид, или иприт, относится к веществам кожно-нарывного действия. При нанесении на кожу он может вызвать поражения

различной степени — от легкой эритемы до образования пузырей с последующим изъязвлением и некрозом тканей (в зависимости от концентрации, длительности воздействия, индивидуальной чувствительности и др.). Тяжелые поражения наблюдаются при попадании дихлордиэтилсульфида на слизистые оболочки (особенно глаз). Местное действие иприта сопровождается общерезорбтивными токсическими явлениями.

В весьма сильном разведении (1 : 20 000) дихлордиэтилсульфид предложен для лечения псориаза. Механизм действия недостаточно ясен. Не исключено, что определенную роль в терапевтическом эффекте может играть взаимодействие дихлордиэтилсульфида с белками кожи, угнетение активности ферментных систем, а также влияние на рецепторы кожи.

Применяют псориазин при лечении хронических форм псориаза, без стадии обострения и без значительного распространения процесса.

Лечение должно проводиться с осторожностью.

До начала применения псориазина определяют чувствительность к нему кожи больного; для этого в течение 3—4 дней втирают мазь в ограниченный участок поражения. При хорошей переносимости переходят к систематическим втираниям. При повышенной чувствительности кожи применение псориазина не допускается. Следует учитывать, что повышенная чувствительность к псориазину (так же как к антипсориатикуму) может развиться в процессе лечения.

Способ применения. Больной слегка втирает мазь во все очаги поражения (по направлению роста волос), за исключением век, один раз в день в течение 6 дней. На 7-й день делают перерыв; больной принимает ванну с мылом, меняет белье. На следующий день вновь начинают втирания. Такие циклы повторяют 2—3—4 раза. Если псориатические высыпания исчезают раньше, то дальнейших смазываний не производят. На кисти, предплечья и голени после втирания накладывают сухие повязки (бинты), которые меняют один раз в неделю после ванны. На резко инфильтрированные бляшки можно после смазывания накладывать вощаную бумагу. Особо чувствительные участки кожи (область подмышечных впадин, под молочными железами у женщин, паховую и анальную область) смазывать не рекомендуется.

Лечение псориазином должно проводиться под наблюдением врача. До и во время лечения (один раз в неделю) производят исследование крови и мочи. При смазывании очагов поражения на лице и волосистой части головы недопустимо попадание мази на веки и в глаза.

Применение псориазина противопоказано при поражениях паренхимы печени и почек; мазь нельзя наносить на мокнущие участки кожи. Нельзя применять также псориазин, если наряду с псориатическими высыпаниями имеются явления раздражения кожи.

Псориазин противопоказан для повторного применения, если при предшествующем нанесении наблюдалась повышенная чувствительность к препарату.

После применения псориазина на местах нанесения обычно появляется пигментация, исчезающая через 1—3 недели или спустя более длительный срок после окончания смазываний.

Имеются сообщения (В. А. Рахманов и А. В. Иняхина[1]), что при рецидивах, после уменьшения псориатических высыпаний, наступающего при лечении псориазином, возможны более обширные поражения, хуже поддающиеся другим видам терапии, что связано, по-видимому, со способностью дихлордиэтилсульфида сенсибилизировать кожу.

Форма выпуска: в банках по 100 г. Препарат отпускают только по рецепту врача (не более 100 г). Повторный отпуск производят по новому рецепту.

---

[1] В. А. Рахманов, А. В. Иняхина. Вестник дерматологии и венерологии, 1969, т. 43, № 1, с. 16.

Хранение: список А. В прохладном месте.

При изготовлении псориазина и работе с ним следует соблюдать большую осторожность.

2. АНТИПСОРИАТИКУМ (Antipsoriaticum).

Мазь, содержащая 1 часть химически чистого трихлортриэтиламина на 40 000 (или 100 000) частей вазелина или автоловой мази.

Трихлортриэтиламин («азотистый иприт») относится к веществам кожнонарывного действия; так же как дихлордиэтилсульфид (иприт), предложен для применения в большом разведении при лечении псориаза.

До начала систематического лечения определяют чувствительность кожи больного к препарату. При хорошей переносимости переходят к систематическим втираниям.

Способ применения, длительность лечения, меры предосторожности и противопоказания такие же, как при назначении псориазина.

Форма выпуска: в банках по 50 г.

Хранение: список А. В прохладном месте.

Правила отпуска такие же, как для псориазина.

3. ХРИЗАРОБИН (Chrysarobinum).

Кристаллический порошок желтого или бурого цвета, без вкуса и запаха. Почти нерастворим в воде, легко растворим в эфире и жирных маслах.

Хризаробин является производным антрацена. Получается из стволов бразильского дерева Vouacapoua Araroba. В последнее время выделен из корней отечественного растения ревеня тангутского.

Препарат вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек. Издавна применяется для лечения псориаза.

Назначают в виде 1% мази на вазелине. Втирают в очаги 2 раза в сутки (утром и вечером) по 10 г на втирание. Ежедневно больные принимают общую ванну (температуры 37—38°) в течение 10—15 минут. Продолжительность лечения 17—48 дней [1].

После втирания мази наблюдаются гиперемия кожи, зуд; у отдельных больных из-за раздражающего действия необходимо делать перерыв на 2—3 дня.

Хризаробин всасывается через кожу и слизистые оболочки и может вызывать поражение почек (могут развиться гематурия, нефрит). Возможно также снижение количества лейкоцитов.

Препарат противопоказан при нарушениях функции почек.

Следует остерегаться попадания препарата в глаза. Вдыхание порошка хризаробина может вызвать сильное раздражение дыхательных путей.

Под влиянием щелочей хризаробин переходит в хризофановую кислоту, дающую красное окрашивание (см. *Корень ревеня*). Кожа и белье больных при применении мази с хризаробином могут окрашиваться в красный (буро-фиолетовый) цвет.

Хранение: список Б.

V. РВОТНЫЕ И ОТХАРКИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА [2]

1. АПОМОРФИН (Apomorphinum).

Получают из морфина путем нагревания с соляной кислотой, в результате чего происходит отщепление воды и частичная молекулярная перегруппировка.

---

[1] А. Я. Прокопчук, П. В. Дыло и др. Вестник дерматологии и венерологии, 1966, № 2, с. 49.

[2] См. *Аммония хлорид*.

Выпускается в виде **апоморфина гидрохлорида (Apomorphini hydrochloridum).**

HO

HO

N—CH_3 $\cdot HCl \cdot {}^3/_4\ H_2O$

Синоним: Apomorphinum hydrochloricum.

Белый, слегка сероватый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха. На воздухе и на свету зеленеет. Трудно растворим в воде (1 : 60) и спирте (1 : 50). Водные растворы под влиянием света и воздуха быстро зеленеют и теряют активность.

Готовят растворы асептически ex tempore; для стабилизации прибавляют 0,1 н. раствор соляной кислоты (по 1 мл на 100 мл 1% раствора апоморфина гидрохлорида).

Апоморфин оказывает избирательное возбуждающее влияние на рвотный центр.

Применяют преимущественно как рвотное средство для быстрого удаления из желудка ядовитых веществ и недоброкачественных продуктов питания, особенно когда невозможно произвести промывание желудка. Действие наступает через несколько минут после подкожной инъекции. Вводят под кожу взрослым по 0,002—0,005 г (0,2—0,5 мл 1% раствора), детям (от 2-летнего возраста) — по 0,001—0,003 г.

Как отхаркивающее средство применяют редко из-за кратковременности действия. Обычно назначают для этой цели в микстурах взрослым по 0,001—0,005 г; детям 2—5 лет — по 0,0005—0,001 г, 6—12 лет — по 0,001—0,0025 г.

Детям в возрасте до 2 лет апоморфин не назначают.

Апоморфином пользуются также для выработки условнорефлекторной реакции (отвращения) к алкоголю при лечении больных хроническим алкоголизмом [1].

Принцип метода заключается в сочетании восприятия вкуса и запаха алкогольного напитка с тошнотой и рвотой, вызываемыми апоморфином. Предложены разные методы апоморфиновой терапии алкоголизма [2]. По одному из методов пациенту вводят под кожу 1% раствор апоморфина в дозе, вызывающей у него рвоту (0,25—0,3 мл или более). Через 1—2 минуты предлагают нюхать водку, а при наступлении первых признаков тошноты или рвоты выпить 30—50 г водки. Сеансы проводят 1—2 раза в день. Для выработки отрицательной реакции обычно требуется 25—30 сочетаний.

Иногда раствор апоморфина вводят под кожу при остром алкогольном опьянении; часто апоморфин вызывает перед рвотой успокоение, а затем (через 5—30 минут) сон.

Высшие дозы для взрослых: разовая внутрь 0,01 г, под кожу 0,005 г; суточная внутрь 0,03 г, под кожу 0,01 г.

Апоморфин противопоказан при тяжелых заболеваниях сердца, атеросклерозе, открытых формах туберкулеза легких и других заболеваниях со склонностью к легочным кровотечениям, язвенной болезни желудка и

---

[1] См. *Специальные средства для лечения алкоголизма.*

[2] И. В. Стрельчук. Клиника и лечение наркоманий. М., 1959; Я. Г. Гальперин. В кн.: Клиника и лечение алкогольных заболеваний. М., 1966.

двенадцатиперстной кишки, при ожогах желудка крепкими кислотами и щелочами, при органических заболеваниях центральной нервной системы, в престарелом возрасте. В состоянии глубокого наркоза и при отравлениях аминазином и другими средствами, угнетающими рвотный центр, апоморфин не действует.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: список А. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла.

Rp.: Sol. Apomorphini hydrochloridi 1% 5,0
Sterilisetur!
D. in vitro nigro
S. По 0,5 мл под кожу (взрослому как рвотное)

2. ЛИКОРИНА ГИДРОХЛОРИД (Lycorini hydrochloridum).

1,2-Диокси-9,10-метилендиокси-7Н,1,2,4,5,12,12а-гексагидропирроло[3,2,1-*d*,*e*] фенантридина гидрохлорид:

Ликорин — алкалоид, содержащийся в ряде растений сем. амариллисовых (Amaryllidaceae) и лилейных (Liliaceae).

Ликорина гидрохлорид — белый порошок с серовато-желтым оттенком. Трудно растворим в воде, мало — в спирте.

Оказывает отхаркивающее действие.

Усиливает секрецию бронхиальных желез, разжижает мокроту, уменьшает спазмы бронхиальной мускулатуры. В больших дозах вызывает рвоту.

Применяют как отхаркивающее средство при хронических и острых воспалительных процессах в легких и бронхах, при бронхоэктатической болезни, бронхиальной астме и др.

Назначают внутрь взрослым по 0,0001—0,0002 г (0,1—0,2 мг) 3—4 раза в день. При применении в больших дозах возможны тошнота и рвота.

Препарат противопоказан (как и другие отхаркивающие и рвотные средства) при открытых формах туберкулеза легких и других заболеваниях со склонностью к легочным кровотечениям, при органических заболеваниях центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы, при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, поражениях пищевода со склонностью к кровотечениям.

Форма выпуска: таблетки по 0,0001 и 0,0002 г (0,1 и 0,2 мг).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tabul Lycorini hydrochloridi 0,0002
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. КОРЕНЬ ИПЕКАКУАНЫ. Рвотный корень (Radix Ipecacuanhae).

Корни тропического полукустарника ипекакуаны (Cephaelis ipecacaunha Rich. или Uragoga ipecacunha Baill.), сем. мареновых (Rubiaceae).

Содержит алкалоиды (в сумме не менее 2%) — эметин, цефелин, психотрин, эметамин и другие вещества. Основным действующим веществом является алкалоид эметин (см. ч. II, стр. 398).

Препараты из корня ипекакуаны оказывают в больших дозах рвотное действие, что связано преимущественно с рефлексами, возникающими при раздражении этими препаратами рецепторов слизистой оболочки желудка. В малых дозах они вызывают, так же как и другие рвотные средства, усиление секреции бронхиальных желез, разжижение мокроты и повышение активности ресничек мерцательного эпителия трахеи и бронхов, что обусловливает их отхаркивающее действие.

Препараты из корня ипекакуаны (настой, настойка, сироп, реже порошок) применяют внутрь, главным образом в качестве отхаркивающих средств.

Экстракт ипекакуаны сухой. Экстракт рвотного корня сухой (Extractum Ipecacuanhae siccum). Мелкий порошок желтовато-серого цвета с едва заметным оранжевым оттенком, со своеобразным запахом. С водой дает почти прозрачный раствор. Содержит 2% алкалоидов. Сохраняют с предосторожностью (список Б) в сухом месте в небольших, хорошо укупоренных и залитых парафином банках.

Применяют для приготовления водных настоев растворением экстракта в воде (1 часть экстракта ипекакуаны соответствует 1 части корня), а также для приготовления спиртовой настойки.

Настой ипекакуаны (Infusum radicis Ipecacuanhae). Назначают взрослым по 1 столовой ложке настоя из 0,4—0,5 г на 180 мл, детям до 12 месяцев — по 1 чайной ложке настоя из 0,12 г на 100 мл, детям старшего возраста — по 1 десертной ложке из 0,15—0,2 г на 100 мл 3—5 раз в день.

В ы с ш и е д о з ы корня и сухого экстракта ипекакуаны как отхаркивающее для взрослых: разовая 0,1 г, суточная 0,4 г.

В ы с ш а я р а з о в а я д о з а как рвотное взрослому — 1 г (однократно).

Настойка ипекакуаны. Настойка рвотного корня (Tinctura Ipecacuanhae). Готовят методом перколяции, применяя 70% спирт (1 часть крупноизмельченного корня ипекакуаны на 10 частей спирта). При отсутствии корня ипекакуаны настойка может быть приготовлена из сухого экстракта рвотного корня (1 часть) путем растворения его в 70% спирте (9 частей).

Прозрачная жидкость желто-бурого цвета, со слабым своеобразным запахом, вначале сладковатым, затем тошнотворным вкусом. Содержит 0,2% алкалоидов.

Назначают внутрь по 5—10 капель на прием (взрослым).

В ы с ш и е д о з ы для взрослых: разовая 15 капель, суточная 30 капель.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных склянках в прохладном, защищенном от света месте.

Сироп рвотного корня. Сироп ипекакуаны (Sirupus Ipecacuanhae). Состав: настойки ипекакуаны 1 часть, сиропа сахарного 9 частей. Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета со своеобразным вкусом. Плотность 1,270—1,300.

Назначают внутрь взрослым по 2—4 г на прием.

Хранение: в хорошо укупоренных склянках в прохладном, защищенном от света месте.

В качестве заменителя корня ипекакуаны применяют траву термопсиса.

4. ТРАВА ТЕРМОПСИСА. Трава мышатника (Herba Thermopsidis). Собранная в самом начале цветения до образования плодов и высушенная трава дикорастущего многолетнего растения термопсиса ланцетовидного (Thermopsis lanceolata R. Br.), сем. бобовых (Leguminosae).

Термопсис распространен в Заволжье, Сибири, Казахстане и в других районах СССР. Содержит алкалоиды (цитизин, метилцитизин, пахикарпин, анагирин, термопсин, термопсидин), сапонины, эфирное масло и другие вещества. Содержание алкалоидов должно составлять не менее 1%.

Растение и содержащиеся в нем вещества оказывают сложное действие на организм. Цитизин (см. *Цититон*) и в меньшей мере метилцитизин возбуждают дыхание и повышают артериальное давление; пахикарпин оказывает угнетающее влияние на узлы вегетативного отдела нервной системы, стимулирует мускулатуру матки (см. *Пахикарпин*).

Растение в целом оказывает отхаркивающее, а в больших дозах рвотное действие.

Применяют в виде настоев, порошка, таблеток, сухого экстракта в качестве отхаркивающего средства; частично заменяет препараты ипекакуаны.

Порошок назначают взрослым по 0,01—0,05 г 2—3 раза в день, настой (из 0,6—1 г на 180—200 мл) — по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

Детям в возрасте до 2 лет назначают по $^1/_2$—1 чайной ложке настоя из 0,1 г на 100 мл, детям старшего возраста — по $^1/_2$—1 чайной —1 десертной — 1 столовой ложке настоя из 0,2 г на 100 мл 3 раза в день.

Высшие дозы травы термопсиса для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Хранение: список Б.

Трава термопсиса входит в состав сложных таблеток: «Котермопс» (см. стр. 86). Выпускаются готовые таблетки, содержащие: а) травы термопсиса 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г; б) травы термопсиса 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,25 г, кодеина 0,02 г.

Экстракт термопсиса сухой (Extractum Thermopsidis siccum). Смесь экстракта термопсиса сухого и молочного сахара, 1 г препарата по содержанию алкалоидов соответствует 1 г травы термопсиса, содержащей 1% алкалоидов. Светло-коричневый порошок. Легко растворим в воде.

Выпускается в виде таблеток по 0,05 г.

Назначают взрослым по 1 таблетке 2—3 раза в день.

Хранение: список Б.

Пектол (Pectolum). Таблетки, содержащие экстракта термопсиса сухого 0,01 г, опия в порошке 0,01 г, натрия гидрокарбоната 0,2 г, лакричного порошка с анисовым маслом 0,2 г.

Применяют как отхаркивающее и успокаивающее кашель средство по 1 таблетке 2—3 раза в день (взрослым).

Хранение: список А.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6 : 180,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день (взрослому)

Rp.: Extr. herbae Thermopsidis 0,05
D. t. d. N. 15 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (взрослому)

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,2 : 100,0
D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день (ребенку 3 лет)

5. КОРЕНЬ АЛТЕЯ (Radix Althaeae).

Собранные осенью или весной, очищенные от пробкового слоя и высушенные боковые корни дикорастущего и культивируемого многолетнего травянистого растения алтея лекарственного (Althaea officinalis L.) и алтея армянского (Althaea armeniaca Ten.), сем. мальвовых (Malvaceae). Содержит много растительной слизи.

Применяют в виде порошка, настоя, сиропа как отхаркивающее и противовоспалительное средство, главным образом при заболеваниях дыхательных путей.

Экстракт алтейного корня сухой (Extractum Althaeae siccum). Порошок серовато-желтого цвета, почти без запаха, своеобразного сладковатого вкуса.

Экстракт алтейного корня жидкий (Extractum Althaeae fluidum). Густоватая жидкость темно-янтарного цвета, своеобразного сладкого вкуса, почти без запаха.

Сироп алтейный (Sirupus Althaeae). Состав: экстракта алтейного корня сухого 2 части, сиропа сахарного 98 частей. Прозрачная жидкость желтоватого цвета, слабого своеобразного запаха, сладкого вкуса.

Применяют в микстурах для улучшения вкуса и как обволакивающее.

Rp.: Inf. rad. Althaeae 6,0 : 180,0
Sir. Liquiritiae ad 200,0
M. D. S. Через 2 часа по 1 столовой ложке (взрослому)

Rp.: Inf. rad. Althaeae 3,0 : 100,0
Sir. Althaeae 20,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 4—5 раз в день (ребенку 2 лет)

6. КОРЕНЬ ИСТОДА (Radix Polygalae).

Собранные осенью и высушенные корни дикорастущих многолетних травянистых растений истода узколистного (Polygala tenuifolia Willd.) и истода сибирского (Polygala sibirica L.), сем. истодовых (Polygalaceae).

Содержат сапонины, действующие аналогично сапонинам из корня сенеги. Содержание сапонинов приблизительно в $2^1/_2$ раза меньше, чем в сенеге.

Оказывает отхаркивающее действие и в соответствующих дозах служит заменителем сенеги.

Rp.: Decocti rad. Polygalae 20,0 : 200,0
Natrii hydrocarbonatis 4,0
Liq. Ammonii anisati 2,0
Sir. simpl. 20,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 4—5 раз в день

7. КОРЕНЬ СОЛОДКИ (Radix Glycyrrhizae).

Синонимы: Лакричный корень, Radix Liquiritiae.

Собранные в разное время года корни и подземные побеги многолетних дикорастущих травянистых растений солодки голой (Glycyrrhiza glabra L.) и солодки уральской (Glycyrrhiza uralensis Fisch.), сем. бобовых (Leguminosae).

В медицинской практике применяют не очищенные от пробки корни солодки (Radix Glycyrrhizae naturalis) и корни, очищенные от пробки (Radix Glycyrrhizae mundata).

Содержит глицирризиновую кислоту (не менее 6%), флавоноиды, слизистые и другие фармакологически активные вещества. Глицирризиновая кислота обладает противовоспалительными свойствами. Ликвиритозид (флавононовый гликозид) и 2,4,4-триоксихалкон оказывают спазмолитическое действие. Пентациклический тритерпен — карбеноксолон [1] — ускоряет заживление язв желудка.

Из корня солодки получают следующие препараты:

Эликсир грудной (лакричный) (Elixir pectrorale s. Elixir cum extracto Glycyrrhizae). Состав: экстракта корня солодки 60 частей, раствора аммиака 10 частей, масла анисового 1 часть, спирта 49 частей, воды 180 частей. Прозрачная жидкость бурого цвета, сладкого вкуса с запахом аммиака и анисового масла.

Применяют как отхаркивающее по 20—40 капель несколько раз в день; детям назначают на прием столько капель, сколько ребенку лет.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

---

[1] Натриевая соль выпускается за рубежом под названием «Biogastrone» для лечения язвенной болезни желудка.

Экстракт корня солодки (лакрицы) **сухой** (Extractum Glycyrrhizae siccum). Буровато-желтый сухой мелкий порошок слабого своеобразного запаха, приторно-сладкого вкуса. При взбалтывании с водой образует коллоидный, сильно пенящийся раствор.

Экстракт корня солодки густой (Extractum Glycyrrhizae spissum). Получают извлечением солодкового корня 0,25% раствором аммиака.

Густая масса бурого цвета, слабого своеобразного запаха, приторно-сладкого вкуса.

Применяют как constituens для изготовления пилюль.

Сироп корня солодки (Sirupus Glycyrrhizae). Получают из экстракта солодкового корня густого (4 части), сиропа сахарного (86 частей), спирта (10 частей). Жидкость желто-бурого цвета, своеобразного запаха и вкуса.

Применяют для исправления вкуса микстур.

Корень солодки входит в состав *чая мочегонного* (стр. 398).

Порошок корня солодки сложный (см. *Лист сенны*, стр. 296).

8. ЛИКВИРИТОН (Liquiritonum).

Препарат, содержащий сумму флавоноидов из корня солодки.

Желто-бурый аморфный порошок горьковатого вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде и спирте. Содержит не менее 55% флавоноидов.

Применяют как противовоспалительное, спазмолитическое и антацидное средство при гиперацидных гастритах, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день до еды. Курс лечения (1 месяц и более) можно проводить повторно. Для профилактики сезонных обострений язвенной болезни назначают в той же дозе 2—3 раза в день.

Препарат хорошо переносится, побочных явлений обычно не вызывает.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

9. КОРНЕВИЩЕ С КОРНЯМИ СИНЮХИ (Rhizoma cum radicibus Polemonii).

Синюха лазурная (Polemonium coeruleum L.) — многолетнее травянистое растение сем. синюховых (Polemoniaceae). Растет по всей территории СССР. Растение, особенно его корни и корневища, содержат сапонины. Оказывает отхаркивающее и седативное действие.

Применяют в качестве отхаркивающего средства при острых и хронических бронхитах. Иногда назначают вместе с сушеницей болотной при язвенной болезни желудка. Как отхаркивающее назначают настой из корней (из 6—8 г на 200 мл), отвар (из 3—6 г на 200 мл) по 3—5 столовых ложек в день (после еды) или таблетки.

При язвенной болезни желудка назначают отвар по 1 столовой ложке 3 раза в день после еды и настой из сушеницы болотной (из 10 г на 200 мл) по 3 столовые ложки 3 раза в день до еды. Выпускаются также таблетки, содержащие сухие экстракты из корней синюхи и из травы сушеницы.

Rp.: Decocti rad. Polemonii coerulei 6,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—5 раз в день
через 2 часа после еды

10. ЛИСТ ПОДОРОЖНИКА БОЛЬШОГО (Folium Plantaginis majoris).

Высушенные листья многолетнего травянистого растения подорожника большого (Plantago major L.), сем. подорожниковых (Plantaginaceae), произрастающего по всей территории СССР.

Содержит гликозид ринантин, каротин, витамин С, горькие и дубильные вещества.

Применяют в виде настоя в качестве отхаркивающего средства (1 столовую ложку измельченных листьев настаивают в стакане кипятка 15 минут, процеживают и принимают по 1 столовой ложке 3—4 раза в день). **Сок из свежих листьев подорожника** применяют в качестве горечи.

Rp.: Inf. foliorum Plantaginis 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Сок подорожника (Succus Plantaginis). Смесь сока из свежих листьев подорожника большого и сока из надземных частей подорожника блошного (Plantago psyllum L.). Консервирован спиртом и метабисульфитом натрия (0,15%).

Темная, слегка мутноватая жидкость красно-бурого цвета, кисловатого вкуса, своеобразного ароматического запаха.

Применяют при анацидных гастритах и хронических колитах по 1 столовой ложке 3 раза в день за 15—30 минут до еды. Курс лечения в среднем 30 дней.

Форма выпуска: во флаконах по 250 мл.

11. ПЛАНТАГЛЮЦИД (Plantaglucidum).

Препарат, получаемый из водного экстракта листьев подорожника большого (Plantago major L.).

Порошок серого цвета, горького вкуса. Растворим в воде с образованием слизистого раствора, нерастворим в органических растворителях.

Предложен для лечения больных гипацидными гастритами, а также язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в случаях с нормальной или пониженной кислотностью. Применяют в период обострения и для профилактики рецидивов.

Препарат оказывает при приеме внутрь спазмолитическое и противовоспалительное действие. Данные о влиянии на секреторную функцию желудка разноречивы.

Назначают внутрь в виде гранул по 0,5—1 г (по $^1/_2$—1 чайной ложке) 2—3 раза в день за 20—30 минут до еды; перед приемом разводят препарат в $^1/_4$ стакана теплой воды. Продолжительность лечения в период обострения составляет 3—4 недели. Для профилактики рецидивов принимают по 1 г 1—2 раза в день в течение 1—2 месяцев.

Противопоказан при гиперацидных гастритах и язвенной болезни желудка с повышенной кислотностью.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 50 г.

Хранение: в сухом месте.

Rp.: Plantaglucidi 50,0
D. S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день до еды: развести в $^1/_4$ стакана теплой воды

12. ЛИСТ МАТЬ-И-МАЧЕХИ (Folium Farfarae).

Высушенные листья многолетнего травянистого дикорастущего растения мать-и-мачехи (Tussilago farfara L.), сем. сложноцветных (Compositae). Листья собирают в первой половине лета. Содержат гликозид (туссилягин), инсулин, эфирное масло, дубильные, слизистые и другие вещества. Применяют как отхаркивающее средство.

Rp.: Decocti foliorum Farfarae 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке через 2—3 часа

Rp.: Folii Farfarae 50,0
D. S. 1 столовую ложку облить стаканом кипящей воды, настоять 10 минут, остудить, процедить; пить по 1 столовой ложке 3—4 раза в день

13. ТРАВА ЧАБРЕЦА (Herba Serpylli).

Высушенные надземные части многолетнего полукустарника чабреца (Thymus serpyllum L.), сем. губоцветных (Labiatae). Растет по всей Европейской части СССР, в Сибири и на Кавказе. Содержит эфирное масло (до 1%), дубильные, горькие и другие вещества.

Применяют в виде отвара и жидкого экстракта внутрь как отхаркивающее средство, а также как болеутоляющее при радикулитах и невритах.

Rp.: Inf. herbae Serpylli 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день

Пертуссин (Pertussinum). Состав: экстракта чабреца или экстракта тимиана 12 частей, калия бромида 1 часть, сиропа сахарного 82 части, спирта 80% 5 частей.

Темно-коричневая жидкость с ароматным запахом, сладкого вкуса.

Применяют как отхаркивающее и смягчающее кашель средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей.

Назначают также детям при коклюше.

Доза для взрослых — 1 столовая ложка, для детей — от $^1/_2$ чайной до 1 десертной ложки 3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 100 мл.

14. ПЛОД АНИСА (Fructus Anisi vulgaris).

Вполне зрелые плоды культивируемого однолетнего травянистого растения аниса обыкновенного (Anisum vulgare Gaerth., Pimpinella anisum L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Содержит эфирное масло (анетол) — не менее 1,5%, жирные масла и другие вещества.

Применяют в качестве отхаркивающего и слабительного средства. Входит в состав слабительного чая и нашатырно-анисовых капель.

Плоды аниса применяют в виде настоя; 1 чайную ложку плодов заваривают, как чай, в стакане кипятка, настаивают 20 минут и процеживают. Принимают по $^1/_4$ стакана 3—4 раза в день за полчаса до еды.

Масло анисовое (Oleum Anisi). Содержит около 80% анетола, анисальдегид, анисовую кислоту и другие вещества.

Бесцветная или слегка желтоватая жидкость (при температуре ниже 15° белая кристаллическая масса) с характерным запахом плодов аниса и сладковатым вкусом.

Применяют в качестве отхаркивающего средства (по 2—3 капли на прием); часто прибавляют к отхаркивающим микстурам (см. *Капли нашатырно-анисовые, Настойка опийно-бензойная*).

Rp.: Inf. fructus Anisi 15,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Ol. Anisi 15,0
D. S. По 2—3 капли на прием (отхаркивающее)

Капли нашатырно-анисовые (Liquor ammonii anisatus). Состав: масла анисового 2,81 г, раствора аммиака 15 мл, спирта 90% до 100 мл.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость с сильным анисовым и аммиачным запахом.

Применяют внутрь в качестве отхаркивающего средства, особенно при бронхитах. Дозы: взрослым 10—15 капель, детям до 1 года — 1—2 капли, 2 лет — 2 капли, 3—4 лет — 3—4 капли, 5—6 лет — 5—6 капель, 7—9 лет — 7—9 капель, 10—14 лет — 10—12 капель на прием 3—4 раза в день.

Rp.: Liq. ammonii anisati 25,0
D. S. По 5—10 капель 2—3 раза в день

Rp.: Liq. ammonii anisati 5,0
Sir. Althaeae 30,0
Aq. destill. ad 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Inf. rad. Ipecacuanhae 0,5 : 180,0
Liq. ammonii anisati 6,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

15. ПЛОД ФЕНХЕЛЯ (Fructus Foeniculi).

Плод волошского или аптечного укропа. Вполне зрелые плоды культивируемого двухлетнего и многолетнего травянистого растения фенхеля обыкновенного (Foeniculum vulgare Mill.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Применяют при метеоризме в виде укропной воды (Aqua Foeniculi), а также как отхаркивающее, иногда — для улучшения вкуса в микстурах.

Масло фенхелевое (Oleum Foeniculi). Масло волошского укропа. Эфирное масло, получаемое перегонкой измельченных плодов фенхеля. Содержит до 60% анетола. Прозрачная бесцветная или желтоватая, легко подвижная жидкость с сильным своеобразным запахом, напоминающим запах аниса. Вкус сначала горьковато-камфорный, затем сладковатый.

Вода укропная (Aqua Foeniculi). Состав: 1 часть укропного масла на 1000 частей воды. Бесцветная прозрачная или слегка мутноватая жидкость своеобразного ароматного запаха, сладковатого, а затем горьковатого вкуса, нейтральной реакции. Применяют для улучшения функции кишечника и уменьшения метеоризма. Назначают внутрь по 1 столовой ложке 3—6 раз в день.

16. ТЕРПИНГИДРАТ (Terpinum hydratum).

пара-Ментандиол-1,8.

$$\begin{matrix} H_3C \\ HO \end{matrix} \!\!>\!\! C_6H_{10} - C \begin{matrix} CH_3 \\ OH \\ CH_3 \end{matrix} \cdot H_2O$$

Бесцветные прозрачные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабогорького вкуса. Мало растворим в воде (1 : 250 в холодной и 1 : 34 в кипящей), растворим в спирте.

Назначают внутрь самостоятельно и в сочетании с другими препаратами как отхаркивающее средство (при хроническом бронхите). Дозы: для взрослых — 0,25—0,5 г, для детей до 1 года — 0,025—0,05 г, до 2 лет — 0,05 г, 3—4 лет — 0,1 г, 5—6 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,25—0,3 г.

Формы выпуска: порошок и таблетки (по 0,25 г); выпускаются также комбинированные таблетки с кодеином и гидрокарбонатом натрия.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

Rp.: Terpini hydrati 0,25
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Terpini hydrati
Natrii hydrocarbonatis āā 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Terpini hydrati 0,25
Codeini phosphatis 0,015
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

17. НАТРИЯ БЕНЗОАТ (Natrii benzoas).

$$C_6H_5-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow ONa\end{matrix}$$

Синоним: Natrium benzoicum.

Белый кристаллический порошок сладковато-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 2), трудно — в спирте (1 : 45). Растворы имеют слабощелочную реакцию.

Применяют внутрь как отхаркивающее средство при бронхитах и других заболеваниях дыхательных путей в порошках и растворах (чаще в микстурах). Взрослым дают по 0,2—0,5 г, детям до 1 года — 0,03—0,05 г, 2—5 лет — 0,05—0,1 г, 5—6 лет — 0,15 г, 7—9 лет — 0,2 г, 10—14 лет — 0,2—0,3 г на прием 3—4 раза в день.

Вводят также в вену (15% раствор) при абсцессе легкого, гнилостном бронхите.

Бензоат натрия предложен также для исследования антитоксической функции печени. Сущность метода состоит в том, что образующаяся в печени аминоуксусная кислота (глицин) вступает в соединение с введенной в организм бензойной кислотой, в результате чего образуется гиппуровая кислота. По количеству выделившейся с мочой гиппуровой кислоты судят о функциональном состоянии печени. Препарат назначают внутрь в количестве 4 г (А. Я. Пытель). Выделение 3,7 г бензоата натрия (в виде гиппуровой кислоты) принимают за 100% функцию печени. У здоровых людей этот процент может колебаться между 70 и 100. Для исследования бензоат натрия можно вводить также внутривенно (1,77 г в 30 мл воды для инъекций). За 100% считают выделение 1,4 г.

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,6 : 180,0
Natrii benzoatis 4,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Inf. herbae Thermopsidis 0,1 : 100,0
Liq. Ammonii anisati 1,0
Natrii benzoatis 0,6
Sir. Althaeae 20,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 3—4 раза в день (ребенку 9 месяцев)

Rp.: Natrii benzoatis 0,6
Liq. Ammonii anisati 1,0
Sir. Althaeae 25,0
Aq. destill. ad 60,0
M. D. S. По 1 чайной ложке через 2—3 часа (ребенку 2 лет)

Rp.: Sol. Natrii benzoatis 15% 10,0
Sterilisetur!
D. S. Для внутривенных вливаний (готовить ex tempore; вводить медленно!)

Настойка опийно-бензойная (Tinctura Opii benzoica).

Готовят из расчета: настойки опия 50 мл, бензойной кислоты 20 г, камфоры 10 г, анисового масла 5 г, спирта 70% до 1 л. Содержит 0,045—0,055% морфина.

Прозрачная жидкость желтого цвета, камфорно-анисового запаха, сладковато-пряного вкуса, кислой реакции.

Применяют в качестве отхаркивающего и успокаивающего кашель средства самостоятельно и в сочетании с другими препаратами. Доза для взрослых 20—40 капель на прием, для детей — по 1 капле настойки на год жизни на прием.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

VI. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Действие слабительных средств связано главным образом с рефлекторными влияниями на перистальтику кишечника, вызывающими ускорение его опорожнения. По механизму действия основные слабительные средства делят на две группы: А) средства, вызывающие химическое раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника; к ним относятся препараты растительного происхождения, содержащие производные антрацена (препараты корня ревеня, коры крушины, плодов жостера, листьев сенны, сабура), касторовое масло, некоторые синтетические соединения (фенолфталеин, изафенин и др.); Б) средства, вызывающие увеличение объема и разжижение содержимого кишечника; к ним относятся солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, соль карловарская и др.), морская капуста и др. Действие препаратов этой группы в определенной степени связано с механическим раздражением рецепторов кишечника.

А. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ХИМИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ РЕЦЕПТОРОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА

1. КОРЕНЬ РЕВЕНЯ (Radix Rhei).

Собранные осенью или ранней весной в возрасте не менее 3 лет, очищенные, разрезанные на части, высушенные корни и корневища культивируемого в СССР ревеня тангутского (Rheum palmatum L., var tanguticum Maxim), травянистого многолетнего растения, сем. гречишных (Polygonaceae).

Корни и корневища ревеня содержат антрагликозиды, таногликозиды, хризофановую кислоту, смолистые, красящие и другие вещества.

Антрагликозиды являются эфироподобными соединениями, которые после отщепления сахара образуют эмодин и другие производные антрацена. Общее содержание производных антрацена в корне ревеня составляет не менее 3,4%.

OH O OH

HO — — CH_3

O

Эмодин ревеня (реоэмодин)

Основными действующими веществами являются эмодин (триоксиметилантрахинон) и хризофановая кислота (диоксиметилантрахинон). Они раздражают интерорецепторы кишечника и вызывают усиление перистальтики, оказывая при этом преимущественное влияние на толстый кишечник и вызывая более быстрое его опорожнение.

Слабительный эффект после приема препаратов ревеня наступает через 8—10 часов. Медленное действие и преимущественное влияние на толстый

отдел кишечника обычно объясняют тем, что распад антрагликозидов в кишечнике происходит постепенно и что накопление действующих веществ в количествах, необходимых для послабляющего эффекта, происходит лишь тогда, когда они достигают толстого кишечника. По другим данным (И. Е. Мозгов), рецепторы толстого кишечника наиболее чувствительны и реагируют на такие концентрации эмодина, на которые не реагируют рецепторы тонкого кишечника. Кроме того, антрагликозиды после всасывания в тонком кишечнике превращаются в организме в эмодин, который выделяется толстым кишечником и усиливает его перистальтику.

Препараты ревеня применяют в порошках, пилюлях, отварах, самостоятельно и в сочетании с другими веществами в качестве слабительных средств, главным образом при хроническом (привычном) запоре. Обычно их назначают на ночь. Они хорошо переносятся и не вызывают нарушения процессов всасывания и нормальной деятельности тонкого кишечника. Содержащиеся в растении смолистые вещества могут оказывать некоторое раздражающее влияние на кишечник.

Иногда препараты ревеня принимают в малых дозах (0,05—0,2 г) в качестве вяжущих средств, уменьшающих перистальтику кишечника. Их вяжущее действие связано с присутствием таногликозидов, которые, связываясь с белками, осаждают их, образуя осадок, защищающий рецепторы слизистой оболочки кишечника.

При приеме препаратов ревеня моча, пот и молоко окрашиваются в желтый цвет (присутствие хризофановой кислоты), переходящий при прибавлении щелочи в красный (образование оксиметилантрахинонов).

Применяют следующие препараты ревеня.

Порошок ревеня (Pulvis radicis Rhei). Порошок желто-оранжевого или красного цвета. Хрустит на зубах вследствие содержания кристаллов оксалата кальция.

Назначают в порошках и таблетках: взрослым — по 0,5—2 г на прием; детям 2 лет — 0,1 г, 3—4 лет — 0,15 г, 5—6 лет — 0,2 г, 7 — 9 лет — 0,25—0,5 г, 10—14 лет — 0,5—1 г. Детям в возрасте до 1 года не назначают.

Таблетки ревеня (Tabulettae radicis Rhei). Таблетки желто-бурого цвета. Содержат по 0,3 или 0,5 г мелкоизмельченного корня ревеня.

Экстракт ревеня сухой (Extractum Rhei siccum). Водно-спиртовая вытяжка. Крупный порошок желтовато-бурого цвета, своеобразного запаха, горьковатого вкуса. С водой дает мутноватый раствор кислой реакции. Содержит не менее 3% производных антрацена. Доза в зависимости от возраста — от 0,1 до 1—2 г на прием.

Настойка ревеня горькая (Tinctura Rhei amara). Получают из порошка корневища и корня ревеня (80 г), порошка корня горечавки (20 г), порошка корневища аира (10 г) и спирта 70% (до получения 1 л настойки). Прозрачная жидкость красно-бурого или красного цвета, своеобразного слабоароматного запаха, горького вкуса. Содержит не менее 0,14% производных антрацена.

Применяют при атонии кишечника, метеоризме и для улучшения пищеварения по ½—1 чайной ложке 2 раза в день перед едой.

Сироп ревенный (Sirupus Rhei). Состав: экстракта ревеня сухого 1,25 части, спирта 2 части, воды укропной 3 части, сиропа сахарного 94 части. Жидкость бурого цвета, своеобразного запаха и вкуса, с водой дает прозрачный или слабо опалесцирующий раствор.

Применяют как легкое слабительное главным образом в детской практике. Доза: ½—1 чайная ложка.

Препараты корня ревеня сохраняют в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. rad. Rhei 0,5
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Pulv. rad. Rhei
Magnesii oxydi āā 0,3
Extr. Belladonnae 0,015
M. f. pulv. D. t. d. N. 10
S. По 1 порошку 2—3 раза в день

Rp.: Extr. Rhei
Extr. Aloës āā 3,0
Extr. et pulv. Liquiritiae q. s. ut f. pil. N. 30
D. S. По 1—2 пилюли вечером

Rp.: Sirupi Rhei 30,0
D. S. По 1 чайной ложке 2 раза в день (ребенку 8 лет)

2. КОРА КРУШИНЫ (Cortex Frangulae).

Собранная весной до начала цветения кора стволов и ветвей дикорастущего кустарника крушины ольховидной, или крушины ломкой (Frangula alnus Mill., син. Rhamnus Frangula L.), сем. крушиновых (Rhamnaceae). Растет в лесной зоне Европейской части СССР и в Западной Сибири.

Содержит антрагликозиды, близкие к антрагликозидам ревеня, сапонины, дубильные и другие вещества. Количество производных антрацена составляет не менее 4,5%.

По характеру действия препараты коры крушины близки к ревеню.

Назначают внутрь в качестве мягко действующего слабительного средства в виде отваров, экстрактов и пилюль. Действие наступает через 8—10 часов после приема.

Отвар коры крушины готовят следующим образом: 1 столовую ложку коры обливают стаканом кипяченой воды, кипятят 20 минут, процеживают, остужают; принимают по полстакана на ночь и утром.

Экстракт крушины жидкий (Extractum Frangulae fluidum).

Жидкость темно-буро-красного цвета, горьковатого вкуса, с водой дает мутный раствор.

Назначают как слабительное по 20—40 капель на прием.

Экстракт крушины сухой (Extractum Frangulae siccum).

Небольшие комочки или порошок бурого цвета, слабого своеобразного запаха, горьковатого вкуса.

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 г; принимают по 1—2 таблетки перед сном.

Препараты крушины сохраняют в защищенном от света месте.

Rp.: Decocti corticis Frangulae 20,0 : 200,0
Natrii sulfatis 20,0
M. D. S. По 1 столовой ложке утром и вечером

Rp.: Extr. Frangulae fluidi 50,0
D. S. По 20—40 капель утром и вечером

Rp.: Tabul. Extr. Frangulae 0,2
D. t. d. N. 50
S. По 1—2 таблетки на ночь

3. РАМНИЛ (Rhamnilum).

Сухой стандартизованный препарат коры крушины.

Порошок буровато-желтого цвета, без запаха и вкуса. Плохо растворим в воде, растворим в водных растворах щелочей.

По действию не отличается от других препаратов крушины. Назначают внутрь в виде таблеток по 0,2 г. Принимают по 1 таблетке перед сном.

Сохраняют в плотно закупоренных склянках в защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Rhamnili 0,2
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке на ночь

4. ПЛОД ЖОСТЕРА (Fructus Rhamni catharticae). Плод крушины слабительной.

Собранные поздней осенью в зрелом состоянии и высушенные плоды дикорастущего кустарника жостера слабительного, или крушины слабительной (Rhamnus cathartica L.), сем. крушиновых (Rhamnaceae), растущей в средней и южной частях Европейской части СССР, главным образом на Украине и в Башкирии. Содержат антрагликозиды и другие вещества.

Действует подобно крушине ломкой. Применяют в виде отвара и настоя: 1 столовую ложку жостера заваривают в стакане кипятка, настаивают 2 часа, процеживают. Принимают на ночь по полстакана. Входит в состав слабительного чая.

Rp.: Decocti fructus Rhamni catharticae 20,0 : 200,0
Sir. Rhei 20,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

5. ЛИСТ СЕННЫ (Folium Sennae). Лист кассии (Folium Cassiae).

Отдельные листочки сложного парноперистого листа культивируемых кустарников кассии остролистной (Cassia acutifolia Del.) и кассии узколистной (Cassia angustifolia Vahl.), сем. бобовых (Leguminosae). Культивируется в СССР.

Содержит эмодин, хризофановую кислоту. Количество производных антрацена составляет не менее 1%.

Слабительное действие сходно с действием препаратов ревеня и других растительных слабительных, содержащих антрагликозиды. Хорошо переносится; в связи с малым содержанием смолистых веществ не оказывает раздражающего действия на кишечник. Действие наступает через 6—10 часов.

Применяют следующие препараты сенны.

Водный настой (Infusum foliorum Sennae) из 5—10 г на 100 мл воды; назначают по 1 чайной — 1 столовой ложке 1—2—3 раза в день.

Порошок солодкового корня сложный (Pulvis Glycyrrhizae compositus).

Состав: листьев сенны в порошке 20 частей, корня солодкового 20 частей, плодов фенхеля в порошке 10 частей, серы очищенной 10 частей, сахара в порошке 40 частей. Порошок зеленовато-желтого или зеленовато-бурого цвета с запахом укропа, горьковато-сладковатого вкуса.

Назначают в качестве легкого слабительного взрослым (особенно при геморрое) по 1—2 чайные ложки, детям — по $^1/_4$—$^1/_2$ чайной ложки 1—2—3 раза в день. Перед приемом размешивают в воде.

Сохраняют в хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в сухом, защищенном от света месте.

Настой сенны сложный, или **венское питье** (Infusum Sennae compositum). Получают из листьев сенны изрезанных 10 частей, натрия-калия-тартрата (сеньетовой соли) 10 частей, меда очищенного 10 частей, спирта 95% 10 частей, кипящей воды 75 частей. Темно-бурая прозрачная жидкость медового запаха, сладко-соленого вкуса.

Назначают взрослым по 1—3 столовые ложки на прием: детям 2—4 лет — 1 чайную ложку, 5—7 лет — 1 десертную ложку, 8—14 лет — 1 десертную — 1 столовую ложку.

Rp.: Inf. foliorum Sennae 10,0 : 150,0
Sir. Rhei 30,0
M. D. S. По 1 столовой ложке утром и вечером

Rp.: Pulv. Liquiritiae compositi 50,0
D. S. По 1 чайной ложке 2 раза в день
(перед приемом размешать в воде)

Rp.: Inf. Sennae compositi 30,0
D. S. На один прием (взрослому)

Чай слабительный. Состав: листа сенны 3 части, коры крушины и плодов жостера по 2 части, плодов аниса и солодкового корня по 1 части.

Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 30 минут, процедить; принимать на ночь по 1/2—1 стакану.

6. САБУР (Aloë) [1].

Сабур — выпаренный досуха сок из листьев различных видов многолетних вечнозеленых растений, сем. лилейных (Liliaceae). Черно-бурые куски различной величины или порошок неприятного запаха и очень горького вкуса. Различают разные сорта сабура: капский сабур (Aloë capensis) — стекловидные, блестящие, просвечивающие по краям куски с гладким изломом, и сабур Кюрасао (Aloë curassavica) — матовые, не просвечивающие по краям куски с зернистым изломом. Сабур легко растворим в 60% спирте, очень мало растворим в эфире.

Сабур применяют в качестве слабительного средства. Действующими веществами являются антрагликозиды, смеси которых называют алоинами. При их расщеплении образуется сахар — арабиноза и алоэ-эмодин. Сахар прочно связан с эмодином, и для его расщепления необходимо наличие в кишечнике желчи. Сабур не следует поэтому применять у больных с заболеваниями печени и желчного пузыря. Слабительное действие связано с преимущественным влиянием на толстый кишечник и наступает через 8—10 часов. Назначают внутрь главным образом при хроническом (привычном) запоре по 0,03—0,2 г на прием, часто в сочетании с препаратами ревеня и другими лекарственными средствами.

Противопоказан (из-за прилива крови к тазовым органам) при беременности, менструациях, цистите, геморрое.

В малых дозах (0,01—0,02 г) иногда назначают в качестве горечи.

Экстракт сабура сухой (Extractum Aloës siccum). Черно-бурые куски или желто-бурый порошок очень горького вкуса. Растворим в горячей воде (1 : 10). Примерно в 2 раза более активен, чем порошок сабура. Назначают внутрь по 0,015—0,1 г на прием в пилюлях.

Настойка сабура (Tinctura Aloës). Готовят из экстракта сабура сухого (160 г) и спирта 40% (до 1 л). Жидкость темно-бурого цвета, очень горького вкуса, со слабым своеобразным запахом. Назначают внутрь как слабительное по 10—20 капель на прием.

Для приготовления густого экстракта и других препаратов применяют также листья культивируемого на Черноморском побережье Кавказа и в Северной Азии алоэ древовидного (Aloë arborescens Mill. — столетник).

Густой экстракт алоэ полосатого (Extractum Aloës spissum). Черно-бурая густая масса горького вкуса. Хорошо растворима в спирте, трудно — в эфире.

Назначают как слабительное внутрь в пилюлях и таблетках по 0,05—0,1 г 2—3 раза в день.

Rp.: Extr. Aloës 1,5 (3,0)
Extr. Rhei 3,0
Extr. Belladonnae 0,45
Mass. pil. q. s. ut f. pil. N. 30
D. S. По 1 пилюле утром и вечером

Rp.: Extr. Aloës
Pulv. rad. Rhei āā 0,1
Extr. Belladonnae 0,015
M. f. pulv. D. t. d. N. 20
S. По 1 порошку на прием

[1] См. также *Линимент алоэ, Сироп алоэ с железом, Сок алоэ, Экстракт алоэ.*

7. МАСЛО КАСТОРОВОЕ (Oleum Ricini). Масло клещевинное.

Жирное масло, получаемое прессованием и последующей очисткой семян культивируемого растения клещевины (Ricinus communis L.), сем. молочных (Euphorbiaceae).

Прозрачная, густая, вязкая, бесцветная или слегка желтоватая жидкость, имеющая слабый запах и своеобразный, неприятный вкус. Смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом. При охлаждении до —16° застывает в беловатую мазеобразную массу. Плотность 0,948—0,968. Кислотное число не более 1,5.

При приеме внутрь расщепляется липазой в тонком кишечнике с образованием рицинолевой кислоты, которая вызывает раздражение рецепторов кишечника (на всем его протяжении) и рефлекторное усиление перистальтики. Слабительный эффект наступает обычно через 5—6 часов.

При приеме касторового масла наблюдается также рефлекторное сокращение мускулатуры матки.

В качестве слабительного средства касторовое масло назначают внутрь взрослым по 15—30 г, а детям по 5—10—15 г (1 чайная, десертная или столовая ложка) на прием; можно назначать кастровое масло в желатиновых капсулах (имеются готовые капсулы) или в эмульсии.

Применение касторового масла в качестве слабительного противопоказано при отравлениях жирорастворимыми веществами (фосфор, бензол, и др.), а также экстрактом мужского папоротника.

В акушерской практике касторовое масло используют для стимулирования деятельности матки (при слабости родовой деятельности); назначают внутрь по 40—50 г обычно в сочетании с хинином, питуитрином (или пахикарпином) и другими средствами.

Наружно применяют в мазях, в бальзамах для лечения ожогов, язв, для смягчения кожи и т. п.

Rp.: Ol. Ricini 25,0
D. S. На один прием

Rp.: Ol. Ricini 1,0
D. t. d. N. 15 in caps. gelatinosis
S. Принять в течение получаса

Rp.: Ol. Ricini 10,0
Spiritus aethylici 95% 100,0
M. D. S. Наружное (втирать в кожу головы — для укрепления волос)

8. ФЕНОЛФТАЛЕИН (Phenolphthaleinum).

α,α-Ди-(4-оксифенил)-фталид:

HO OH C O C O

Синонимы: Laxatol, Laxogen, Laxoin, Laxol, Phenaloin, Purgophen, Purgyl, Trilax и др.

Белый или слабо желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса, очень мало растворим в воде, растворим в спирте (1 : 12).

По характеру слабительного эффекта имеет сходство с антрагликозидами (см. *Корень ревеня*); также оказывает преимущественное действие на толстый кишечник.

Применяют при хроническом запоре.

Доза для взрослых 0,1—02, г на прием (до 0,3 г в сутки); детям в возрасте 3—4 лет назначают по 0,05 г, 5—6 лет — 0,1 г, 7—9 лет — 0,15 г, 10—14 лет — 0,15—0,2 г, детям до 3 лет не назначают.

Фенолфталеин не следует назначать длительно, в связи с тем, что он обладает кумулятивными свойствами и может оказывать раздражающее действие на почки.

Таблетки фенолфталеина (Пурген) (Tabulettae Phenolphthaleini; Purgenum).

Содержат по 0,1 г фенолфталеина.

Назначают взрослым по 1 таблетке, детям — по 1/2 таблетки 1—3 раза в день.

Rp.: Tabul. Phenolphthaleini 0,1
D. t. d. N. 24
S. По 1 таблетке 2 раза в день

9. ИЗАФЕНИН (Isapheninum)

Бис-3,3-(4-ацетоксифенил)-изатин:

Синонимы: Acetalax, Acetphenolisatin, Asitin, Bisatin, Diphésatine, Ditin, Eulaxin (Ю), Fenisan (Р), Isazen, Laxaseptol, Laxyl, Neolax, Prulax и др.

Белый легкий порошок со слабым запахом уксусной кислоты. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Близок по свойствам к фенолфталеину, но менее токсичен. В кишечнике под влиянием щелочного содержимого расщепляется и отделяет диоксифенилизатин, оказывающий слабительный эффект.

Применяют при привычном запоре, атонии кишечника.

Назначают внутрь взрослым по 0,01—0,015 г (1—1 1/2 таблетки) 2 раза в день или однократно по 0,02 г (2 таблетки). Детям старшего возраста назначают по 0,005—0,01 г 1—2 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 0,025 г, суточная 0,05 г.

При приеме препарата иногда наблюдаются боли в области кишечника.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках в сухом месте.

Rp.: Isapheninі 0,01
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Б. СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА, ВЫЗЫВАЮЩИЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕМА И РАЗЖИЖЕНИЕ КИШЕЧНОГО СОДЕРЖИМОГО[1]

1. НАТРИЯ СУЛЬФАТ (Natrii sulfas).

$$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$$

Синонимы: Natrium sulfuricum, Глауберова соль.

Бесцветные прозрачные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (1 : 3 в холодной и 3 : 1 при температуре 33°). При нагревании плавится в своей кристаллизационной воде.

Назначают внутрь в качестве слабительного средства. Слабительный эффект натрия сульфата, так же как и других солевых слабительных, связан преимущественно с медленным всасыванием из кишечника и изменением в полости кишечника осмотического давления: под влиянием препарата происходит накопление воды в кишечнике, содержимое его разжижается, перистальтика усиливается и каловые массы быстрее выводятся. Некоторую роль играет также раздражение раствором натрия сульфата рецепторов слизистой оболочки кишечника.

В отличие от растительных слабительных, содержащих антрагликозиды, солевые слабительные действуют на всем протяжении кишечника. Эффект наступает обычно через 4—6 часов после приема.

Доза натрия сульфата для взрослых 15—30 г на прием, для детей— из расчета 1 г на 1 год жизни. Назначают натощак.

Натрия сульфат, так же как другие солевые слабительные, показан при пищевых отравлениях, так как он не только очищает кишечник, но и задерживает всасывание яда и поступление его в кровь.

Rp.: Natrii sulfatis 25,0
D. S. Принять в 1/4 стакана воды, запить 1—2 стаканами воды

Rp.: Inf. rad. Rhei 5,0 : 150,0
Natrii sulfatis 30,0
Sir. simpl. ad 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 1—2 раза в день

2. СОЛЬ КАРЛОВАРСКАЯ ИСКУССТВЕННАЯ (Sal carolinum factitium).

Состав: натрия сульфата 22 части, натрия гидрокарбоната 18 частей, натрия хлорида 9 частей, калия сульфата 1 часть.

Белый сухой порошок. Растворим в воде (1 : 40) с образованием бесцветного раствора. Служит заменителем естественной карловарской гейзерной соли.

Применяют в качестве слабительного и желчегонного средства.

В качестве слабительного назначают взрослым по 1 столовой ложке, детям (2—6 лет) — по 1 чайной ложке в 1/2 стакана воды комнатной температуры. Принимают натощак.

Как желчегонное назначают по 1 чайной ложке в стакане теплой воды (40—45°); принимают за 30—45 минут до еды. Выпускают в пакетах или банках по 125 г.

Перед употреблением содержимое пакета или банки тщательно перемешивают. Растворяют в кипяченой воде.

---

[1] См. также *Магния сульфат, Натрия тиосульфат.*

Из Чехословацкой Социалистической Республики поступает натуральная карловарская гейзерная соль в упаковке по 100 г.

3. МОРСКАЯ КАПУСТА. Ламинария сахаристая (Laminaria saccharina).

Морская бурая водоросль, сем. ламинариевых. Встречается в виде массовых зарослей вдоль Дальневосточного побережья СССР, в Белом и Черном морях. Содержит йодистые и бромистые соли, альгинаты (кальциевые соли альгиновых кислот), маннит, полисахарид ламинарин, витамин С и другие вещества.

Для медицинских целей выпускают в виде порошка — мелких темно серых чешуек со своеобразным запахом и солоноватым вкусом или в виде гранул.

Применяют главным образом в качестве легкого слабительного средства при хронических атонических запорах. Слабительное действие связано со способностью препарата сильно набухать и, увеличиваясь в объеме, вызывать раздражение рецепторов слизистой оболочки кишечника. В связи с содержанием солей йода морская капуста показана в качестве слабительного средства при хроническом запоре у лиц с явлениями атеросклероза.

Назначают по $^1/_2$—1 чайной ложке один раз в день. При длительном применении и повышенной чувствительности к йоду возможны явления йодизма.

Противопоказана при нефрите, геморрагических диатезах и других состояниях, при которых противопоказаны препараты йода.

В. РАЗНЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

1. МАСЛО ВАЗЕЛИНОВОЕ (Oleum vaselini).

Синоним: Парафин жидкий (Paraffinum liquidum).

Очищенная фракция нефти, получаемая после отгонки керосина. Бесцветная маслянистая жидкость без запаха и вкуса. Практически нерастворимо в воде и спирте. Смешивается с растительными маслами (кроме касторового). Плотность 0,875—0,890.

При приеме внутрь не всасывается и размягчает каловые массы.

Назначают при хронических запорах по 1—2 столовые ложки в день.

Длительное применение вазелинового масла может вызвать нарушения пищеварения.

Вазелиновое масло, принятое внутрь, может пройти через анальный сфинктер и вызывать загрязнение белья. Более удобны поэтому для применения вязкие эмульсии.

Эмульсия вазелинового масла (Emulsum olei vaselini). Содержит вазелиновое масло (50 г на 100 г эмульсии), метилцеллюлозу, глицерин, эмульгатор, ванилин, сахар и другие вещества. Густая сметанообразная масса белого цвета, кисловато-сладковатого вкуса, приятного запаха.

Принимают по 1 столовой ложке 1—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах оранжевого стекла.

Хранение: в защищенном от света месте.

2. МАСЛО МИНДАЛЬНОЕ (Oleum Amygdalarum).

Жирное масло, получаемое прессованием семян двух разновидностей миндаля обыкновенного (сладкий и горький) — Amygdalus communis L. var. dulcis DC. и var. amara DC., сем. розоцветных (Rosaceae).

Прозрачная желтоватого цвета жидкость без запаха, приятного вкуса. Плотность 0,913—0,918. Кислотное число не более 2,5.

Назначают внутрь как легкое слабительное средство.

3. СТАЛЬНИК ПОЛЕВОЙ, или **ПАШЕННЫЙ** (Ononis arvensis).

Многолетнее травянистое растение сем. бобовых (Leguminosae), растет на Кавказе. Применяют корень (Radix Ononidis arvensis). Содержит сапонины и гликозиды (ононин, оноцерин и др.).

Применяют главным образом при геморрое для нормализации стула (послабления) и уменьшения болей.

Назначают в виде водного отвара или спиртовой настойки (на 20% спирте). Для приготовления отвара берут 30 г измельченных корней, заливают 1 л воды, кипятят до получения 0,5 л отвара, фильтруют; принимают по 50 мл 3 раза в день перед едой в течение 2—4 недель. Настойку назначают по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Rp.: T-rae Ononidis 100,0
D. S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день

ГЛАВА IV

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СРЕДСТВА

I. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Основными лекарственными средствами, оказывающими избирательное действие на сердечную мышцу, являются препараты из растений, содержащих сердечные гликозиды, и выделенные из этих растений индивидуальные гликозиды.

К растениям, содержащим сердечные гликозиды, относятся разные виды наперстянки (Digitalis purpurea L., Digitalis lanata Ehrh. и др.), горицвета (Adonis vernalis L. и др.), ландыш (Convallaria majalis L.), обвойник (Periploca graeca L.), разные виды желтушника (Erysimum canescens Roth., Erysimum cheiranthoides L. и др.), строфанта (Strophanthus gratus, Strophanthus Kombé), олеандр (Nerium oleander L.), морозник (Helleborus purpurascens W. et K.), джут длинноплодный (Corchorus olitorius L.), харг кустарниковый (Gomphocarpus fruticosus A. Br.) и др.

Все сердечные гликозиды в химическом отношении родственны между собой; это сложные органические соединения типа эфиров, расщепляющиеся при гидролизе на сахара и бессахаристую часть (агликоны или генины).

Агликоны имеют сложное ядро циклопентапергидрофенантреновой структуры (с различными радикалами у разных гликозидов), к которому у большинства гликозидов в положении 17 присоединено ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо. У сциллярена А и сциллярена В, гликозидов из морского лука (Urginea maritima) и корельборина, гликозида из морозника вместо пятичленного кольца содержится шестичленное кольцо.

R_3, CH_3, O, O, R_1, H, 17, H, OH, O, R, R_2

$R =$ сахар $\quad R_2 = H$ или OH

$R_1 = H, CH_3$ и др. $\quad R_3 = H$ или OH

Характерное влияние гликозидов на сердце связано главным образом с наличием в их молекуле агликона; сахара влияют на степень растворимости, проницаемость через клеточные мембраны, способность связываться с белками крови и тканей; будучи сами неактивными, они влияют на активность и токсичность соответствующих гликозидов.

Часть сердечных гликозидов имеет один и тот же агликон, но остатки разных сахаров; другая часть имеет один и тот же сахар, но различные агликоны; некоторые гликозиды отличаются, наконец, от других как

сахаристой частью, так и агликоном. Количество частей сахара в молекуле колеблется от одной (конваллятоксин, эризимин и др.) до двух (строфантин, олиторизид, эризимозин и др.), трех (дигитоксин, дигоксин и др.) и четырех (дигиланиды А, В и С). У дигиланидов А, В и С, ацетилдигитоксина и олеандрина к сахарным остаткам присоединен остаток уксусной кислоты.

При выборе сердечного гликозида для терапевтического применения важное значение имеют быстрота и продолжительность его действия. Быстрота действия зависит в значительной степени от способа введения и скорости всасывания (при пероральном применении).

Наиболее быстрый эффект наступает при внутривенном введении. Из желудочно-кишечного тракта сердечные гликозиды относительно медленно всасываются, причем некоторые (особенно строфантин) всасываются в малой степени и при приеме внутрь выраженного действия не оказывают. Гликозиды наперстянки, олеандра и др. в желудочно-кишечном тракте не разрушаются, почти полностью всасываются и оказывают при приеме внутрь выраженный терапевтический эффект. Иногда (например, при рвоте) вводят гликозиды ректально.

После всасывания и поступления в кровь сердечные гликозиды фиксируются в тканях, в том числе в сердечной мышце. Продолжительность действия зависит от прочности связывания с белками, скорости разрушения и выведения из организма. Эти факторы определяют и способность препарата накапливаться в организме (степень кумуляции). Из препаратов наперстянки наиболее прочно связывается с белками и обладает наиболее продолжительным действием и кумулятивным эффектом дигитоксин, несколько менее выражены эти свойства у ацетилдигитоксина, затем целанида, дигоксина. Меньше других связываются с белками, быстрее выводятся и обладают относительно малым кумулятивным эффектом строфантин, эризимин, конваллятоксин и некоторые другие гликозиды.

Выбор способа введения и препарата зависит от показаний. При острой сердечно-сосудистой недостаточности и внезапно возникшей декомпенсации и в других случаях, когда необходима немедленная помощь, прибегают к внутривенному введению препаратов, оказывающих быстрое, сильное, хотя и непродолжительное действие: например, строфантина, конваллятоксина и др. При хронической сердечной недостаточности на почве длительного заболевания, а также для поддерживающей терапии после устранения явлений острой сердечно-сосудистой недостаточности применяют обычно сердечные гликозиды, оказывающие полный эффект при пероральном применении (дигитоксин, гитоксин, дигоксин, нериолин и др.).

При внутривенном введении необходимое количество раствора сердечного гликозида разводят обычно в 10—20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы, а при наличии противопоказаний к применению глюкозы — в таком же объеме изотонического раствора хлорида натрия. Внутривенно вводят медленно; возможно капельное введение в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе хлорида натрия.

Действие сердечных гликозидов проявляется в изменении всех основных функций сердца. Под влиянием терапевтических доз сердечных гликозидов наблюдается: а) усиление систолических сокращений сердца; длительность систолы сокращается; этот эффект связан главным образом с прямым влиянием на сердце; б) удлинение диастолы; ритм сердца замедляется, улучшается приток крови к желудочкам; в связи с одновременным усилением систолического сокращения увеличивается ударный объем сердца. Замедление ритма связано в значительной степени с повышением тонуса центра блуждающих нервов; оно не наблюдается после атропинизации. Повышение тонуса центра блуждающих нервов является реакцией на возбуждение рефлексогенных сосудистых зон, наступающее при усилении пульсовой волны в результате систолического действия сердечных гликозидов; в) понижение возбудимости проводящей системы сердца: за-

медляется проводимость по пучку Гиса, удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудочков (замедление атриовентрикулярной проводимости).

Основное терапевтическое значение сердечных гликозидов при сердечно-сосудистой недостаточности имеет усиление ими сокращений миокарда, что способствует изгнанию крови, поступившей в камеры сердца при диастоле.

Влияние сердечных гликозидов на артериальное давление непостоянно. При застойных явлениях и пониженном артериальном давлении оно повышается по мере улучшения сердечной деятельности; при повышенном давлении заметных изменений его величины обычно не наблюдается. Давление в периферических венах с улучшением кровообращения обычно понижается. Сосуды органов брюшной полости суживаются; сосуды почек слегка расширяются. На венечные сосуды сердца сердечные гликозиды выраженного влияния не оказывают.

Диурез под влиянием сердечных гликозидов усиливается; это действие связано главным образом с общим улучшением кровообращения.

По вопросу о влиянии на свертываемость крови данные разноречивы: имеются указания на то, что гликозиды наперстянки повышают свертываемость; многие авторы считают эти данные недостаточно обоснованными.

Сердечные гликозиды оказывают также влияние на центральную нервную систему. Препараты горицвета и ландыша часто применяют вместе с бромидами и препаратами валерианы как успокаивающие средства и улучшающие деятельность сердца.

В больших дозах сердечные гликозиды повышают возбудимость рвотного центра. Это действие носит по преимуществу рефлекторный характер и связано при приеме внутрь с раздражающим действием гликозидов на слизистую оболочку желудка. Имеются сообщения, что рвотный эффект связан также с рефлексами, возникающими в связи с возбуждением рецепторов сердца.

При введении в подкожную клетчатку растворы сердечных гликозидов оказывают раздражающее действие.

При передозировке сердечные гликозиды могут вызывать резкую брадикардию, политопную экстрасистолию, бигеминию или тригеминию, замедление предсердно-желудочковой проводимости. Часто возникают тошнота и рвота. Токсические дозы могут вызывать трепетание желудочков и остановку сердца.

В связи со способностью к кумуляции токсическое действие может в той или другой степени проявиться при длительном применении сердечных гликозидов в обычных дозах.

В медицинской практике применяют не только индивидуальные сердечные гликозиды, но и галеновые и неогаленовые препараты (порошки, настои, настойки, экстракты) из растений, содержащих гликозиды. Активность этих препаратов, так же как и большинства индивидуальных гликозидов, стандартизуется в настоящее время биологическим методом. По требованиям Государственной фармакопеи СССР биологическая стандартизация производится на лягушках, кошках и голубях.

Активность оценивают по сравнению со стандартным кристаллическим препаратом и выражают в единицах действия. Одна ЛЕД (лягушачья единица действия) соответствует дозе стандартного препарата, вызывающего в определенных условиях опыта систолическую остановку сердца у большинства подопытных стандартных лягушек. Под одной кошачьей или голубиной единицей действия (1 КЕД, 1 ГЕД) подразумевают дозу стандартного препарата из расчета на 1 кг веса, вызывающую в определенных условиях опыта остановку сердца кошки или голубя.

Необходимо учитывать, что величина терапевтической дозы для разных сердечных гликозидов зависит не только от их биологической актив-

ности, устанавливаемой указанными способами, но и от их всасывания из желудочно-кишечного тракта, стойкости в организме и способности к кумуляции при повторном применении.

А. ПРЕПАРАТЫ НАПЕРСТЯНКИ

В медицинской практике применяют препараты из разных видов наперстянки: наперстянки пурпуровой (Digitalis purpurea L.), наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.), наперстянки ржавой (Digitalis ferruginea L.), наперстянки реснитчатой (Digitalis ciliata).

а) Препараты наперстянки пурпуровой

1. НАПЕРСТЯНКА (пурпуровая и крупноцветковая).

Наперстянка пурпуровая (Digitalis purpurea L.), сем. норичниковых (Scrophulariaceae) — травянистое многолетнее растение, родиной которого является Западная Европа; в СССР введена в культуру. Государственная фармакопея СССР разрешает к применению наравне с нею наперстянку крупноцветковую (Digitalis grandiflora Mill., син.: Digitalis ambigua Murr.) того же семейства; растет в Европейской части СССР, на Северном Кавказе, на Урале.

Применяют высушенный **лист наперстянки** (Folium Digitalis) и изготовленные из него препараты. Листья содержат гликозиды, сапонины и другие вещества.

1 г листа наперстянки должен содержать 50—66 ЛЕД, или 10,3—12,6 КЕД. В процессе хранения, особенно в неблагоприятных условиях, активность листьев постепенно уменьшается.

Листья наперстянки пурпуровой содержат ряд первичных (или генуинных) гликозидов (пурпуреагликозиды А и В и др.), которые при высушивании и хранении теряют под влиянием ферментов молекулу сахара и превращаются во вторичные гликозиды, которые и являются действующими веществами препаратов наперстянки. Наиболее важные из вторичных гликозидов — дигитоксин и гитоксин — состоят из агликонов (дигитоксигенина и гитоксигенина) и трех остатков сахара — дигитоксозы.

Гликозиды наперстянки пурпуровой, особенно дигитоксин, отличаются наибольшей стойкостью в организме по сравнению с другими сердечными гликозидами. Они мало разрушаются при приеме внутрь. Несмотря на медленное всасывание из желудочно-кишечного тракта, они постепенно накапливаются в тканях и оказывают сильный терапевтический эффект. Их действие развивается обычно спустя 8—12 часов после приема. Они медленно выводятся из организма и характеризуются (особенно дигитоксин) высокой степенью кумуляции.

Применяют препараты наперстянки при всех степенях хронической сердечной недостаточности (декомпенсации) различного происхождения: при митральных пороках, коронаро-кардиосклерозе, гипертонической болезни, при дистрофии миокарда.

Как антиаритмические средства препараты наперстянки применяют главным образом при приступах пароксизмальной тахикардии, для устранения экстрасистолии и перевода тахисистолической формы мерцательной аритмии в более благоприятную брадисистолическую. Необходимо, однако, учитывать, что эти препараты, особенно в больших дозах, могут способствовать появлению желудочковой экстрасистолии.

Длительность назначения наперстянки определяется сроками восстановления кровообращения и нормальной частоты сердечных сокращений, нормализации диуреза, исчезновения отеков и соответствующего уменьшения веса больного, улучшения сна и общего состояния. Обычно препараты наперстянки назначают длительно (месяцами),

Во время лечения необходимо тщательно следить за сердечно-сосудистой системой и общим состоянием больных. При правильном применении препаратов наперстянки не должно наблюдаться побочных явлений. Следует учитывать возможность индивидуальной повышенной чувствительности больного.

При передозировке возможно появление тошноты, иногда рвоты, резкое замедление сердечных сокращений, возникновение бигеминии (или тригеминии), политопной экстрасистолии, развитие атриовентрикулярной блокады, иногда уменьшение диуреза.

В зависимости от тяжести побочных явлений необходимо уменьшить дозу или временно полностью прекратить прием препаратов. Для уменьшения развившихся токсических явлений прибегают к применению атропина, кофеина, калия хлорида, унитиола.

Опасность кумулятивного эффекта следует учитывать не только при длительном применении препаратов наперстянки, но и при переходе от приема этих препаратов к другим препаратам, содержащим сердечные гликозиды.

Препараты наперстянки противопоказаны при выраженной брадикардии, полной атриовентрикулярной блокаде, особенно при возникновении приступов Морганьи — Эдемса — Стокса, при учащении приступов стенокардии.

Осторожность следует проявлять в случаях выраженного поражения миокарда воспалительным процессом, при глубоких склеротических изменениях миокарда, выраженной стенокардии, свежих инфарктах миокарда.

В медицинской практике имеют применение порошок из листьев наперстянки пурпуровой или крупноцветковой, индивидуальные гликозиды (дигитоксин и др.), а также новогаленовые препараты (гитален, кордигит и др.).

Порошок из листьев наперстянки (Pulvis foliorum Digitalis). Размельченные листья, порошок зеленого цвета. Активность — 50—66 ЛЕД, или 10,3—12,6 КЕД в 1 г.

Назначают внутрь взрослым по 0,05—0,1 г на прием 3—4 раза в день. Может назначаться также в свечах. После достижения необходимого эффекта (урежение пульса, увеличение диуреза, значительное уменьшение одышки) дозу снижают, индивидуально подбирая поддерживающую дозировку.

Детям назначают от 0,005 до 0,06 г на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,5 г.

Сохраняют порошок с предосторожностью (список Б) в маленьких, доверху заполненных, плотно укупоренных и залитых парафином банках оранжевого стекла. На каждой банке указывают активность порошка (количество ЕД в 1 г).

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие по 0,05 г порошка наперстянки.

Водный настой из листьев наперстянки (Infusum foliorum Digitalis) готовят из расчета 0,5—1 г листьев на 180 мл воды. Назначают взрослым по 1 столовой ложке 3—4 раза в день. Для детей готовят настой из 0,1—0,4 г на 100 мл; дают по 1 чайной — 1 десертной ложке 3—4 раза в день. Настой можно назначать также в клизмах.

Экстракт наперстянки сухой (Extractum Digitalis siccum). Порошок, содержащий сухой стандартизованный экстракт из листьев наперстянки пурпуровой; 1 г экстракта содержит 50 ЛЕД.

Принимают внутрь в тех же дозах, что и порошок из листьев наперстянки.

Форма выпуска: таблетки, содержащие по 0,05 г экстракта.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Pulv. fol. Digitalis 0,05
Sacchari 0,3
M. f. pulv. D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 3—4 раза в день

Rp.: Inf. fol. Digitalis 0,5 : 180,0
Sir. simplicis 20,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Pulv. fol. Digitalis 0,1
Butyri Cacao 2,5
M. f. suppos. D. t. d. N. 12
S. По 1 свече в прямую кишку 3 раза в день

Rp.: Extr. fol. Digitalis 0,05
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Rp.: Pulv. fol. Digitalis 0,03 (0,05)
Chinini hydrochloridi 0,05 (0,1)
Bromcamphorae 0,25
M. f. pulv. D. t. d. N. 12 in obl.
S. По 1 облатке 2—3 раза в день (при нарушении сердечного ритма)

2. ДИГИТОКСИН (Digitoxinum).

CH_3 CH_3 H H OH H O O

$(C_{18}H_{31}O_9)$—O

Сахаристая часть = (D-дигитоксоза-H_2O)$_3$

Синонимы: Cardigin, Carditoxin (B), Cordalen, Cristapurat, Cristodigin, Digitin, Digitoxinol, Digitoxosidum, Digotin, Purodigin и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Является наиболее активным гликозидом наперстянки пурпуровой; содержится также в наперстянке шерстистой и в других видах наперстянки; 1 г дигитоксина содержит 8000—10 000 ЛЕД, или 1911—2271 КЕД. Относительно быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Действие начинает проявляться через 25—30 минут после приема, максимальный эффект отмечается через 4—12 часов. Обладает сильно выраженным кумулятивным эффектом.

Применяют главным образом при хронической сердечной недостаточности с нарушением кровообращения II и III степени — при наличии показаний для лечения наперстянкой. Может быть использован и при острой сердечной недостаточности. Дозы и длительность лечения должны быть строго индивидуальными; в связи с кумулятивными свойствами относительно легко могут развиться побочные явления, характерные для передозировки.

Назначают внутрь в виде таблеток (по 0,0001 г=0,1 мг дигитоксина). Обычно дают в 1-й день 6—8 таблеток (4 таблетки сразу и по 1—2 таб-

летки через 6—8 часов), во 2-й и 3-й день по 5—4 таблетки. При наступлении эффекта (замедление сердечного ритма, увеличение диуреза, уменьшение одышки) дозу снижают до 2—1 таблетки в сутки, затем подбирают индивидуальную поддерживающую дозу (1—½ таблетки 2—1 раз в сутки или через день).

Иногда начинают с 5—6 таблеток в сутки, повторяя эту дозу 2—3 дня по мере необходимости. По достижении эффекта немедленно переходят на поддерживающую дозу [1].

У больных с явлениями диспепсии или застоя в системе воротной вены дигитоксин можно применять в виде свечей, содержащих по 0,00015 г (0,15 мг) гликозида (**Suppositoria Digitoxini** 0,00015). Вводят обычно в прямую кишку по 1—2 свечи 1—2 раза в день в течение первых 2—5 дней с последующим уменьшением дозы до 1—2 свечей в день. Дозу следует в этих случаях также подбирать строго индивидуально.

Высшие дозы дигитоксина для взрослых внутрь: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг).

При правильном выборе дозы назначение дигитоксина приводит к выраженному терапевтическому эффекту без побочных явлений. В случае развития побочных явлений (см. *Препараты наперстянки*) уменьшают дозу, а при необходимости прекращают дальнейший прием препарата.

Противопоказания см. *Препараты наперстянки.*

Формы выпуска: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг) и свечи по 0,00015 г (0,15 мг).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Digitoxini 0,0001
D. t. d. N. 10
S. По 1 таблетке 1 раз в сутки
(для поддерживающей терапии)

Rp.: Suppositoriae Digitoxini 0,00015
D. t. d. N. 10
S. По 1 свече 1 раз в день

3. ГИТАЛЕН (Gitalenum).

Новогаленовый препарат, получаемый из листьев наперстянки пурпуровой; содержит сумму гликозидов. Консервирован добавлением 20% спирта.

В 1 мл гиталена содержится 36 капель.

Прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость горького вкуса со слабым своеобразным запахом. Содержит в 1 мл 4,4—5,6 ЛЕД, или 0,7—0,9 КЕД (примерно соответствует активности 0,1 г порошка из листьев наперстянки).

Применяют при хронической недостаточности кровообращения, в том числе в случаях, когда нарушенная компенсация уже восстановлена более активными препаратами (для поддерживающей терапии).

Назначают взрослым по 10—15 капель 2—3 раза в день; детям — по столько капель на прием, сколько лет ребенку.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,75 мл (27 капель), суточная 1,5 мл (54 капли).

Форма выпуска: склянки по 15 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Помутневший или пожелтевший препарат к применению не допускается.

Rp.: Gitaleni 15,0
D. S. По 10—15 капель 3 раза в день (взрослому).
По 7 капель 2—3 раза в день ребенку 9 лет

---

[1] Б. Е. Вотчал. Очерки клинической фармакологии. Изд. 2-е. М., 1965, с. 245.

4. **ДИГИПУРЕН** (Digipurenum).

Раствор (в 70% спирте) очищенной суммы гликозидов из листьев наперстянки пурпуровой.

Прозрачная жидкость желтого или светло-зеленого (до темно-зеленого) цвета, горького вкуса, со спиртовым запахом.

Содержит в 1 мл 9—12 ЛЕД, или 1,6—2 КЕД (примерно соответствует активности 0,2 г порошка из листьев наперстянки).

Показания и противопоказания такие же, как и для других препаратов из листьев наперстянки.

Применяют внутрь по 10—15 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: склянки по 15 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Digipureni 15,0
D. S. По 10—15 капель 2—3 раза в день
после еды

5. **КОРДИГИТ** (Cordigitum).

Очищенный экстракт из сухих листьев наперстянки пурпуровой, содержащий сумму гликозидов (дигитоксин, гитоксин и др.).

Слегка желтоватый аморфный порошок. Трудно растворим в воде, легко — в спирте.

Содержит в 1 г 6000—8000 ЛЕД, или 800—1200 КЕД.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0008 г (0,8 мг) препарата (соответствует по активности 0,1 г стандартных листьев наперстянки); свечи, содержащие по 0,0008 и 0,0012 г кордигита.

Препарат обладает меньшим кумулятивным эффектом, чем дигитоксин.

Назначают внутрь по 1/2—1 таблетке 2—4 раза в день или по 1 свече 1—2 раза в день.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Cordigiti 0,0008 N. 10
D. S. По 1/2 таблетки 2 раза в день

Rp.: Suppos. Cordigiti 0,0012
S. По 1 свече 1—2 раза в день

б) Препараты наперстянки шерстистой

Наперстянка шерстистая (Digitalis lanata Ehrh.) — травянистое многолетнее растение сем. норичниковых (Scrophulariaceae), произрастающее в диком виде на Балканском полуострове; в СССР введена в культуру.

Действующими веществами наперстянки шерстистой являются сердечные гликозиды, близкие к гликозидам наперстянки пурпуровой. Первичными гликозидами, содержащимися в свежем растении, являются дигиланид (ланатозид) А, дигиланид (ланатозид) В и дигиланид (ланатозид) С.

Все эти гликозиды содержат, помимо агликона и сахара, остаток уксусной кислоты. В процессе хранения и высушивания происходит гидролитическое расщепление первичных гликозидов: дигиланид А, теряя остаток уксусной кислоты, превращается в дезацетилдигиланид А, соответствующий первичному гликозиду наперстянки пурпуровой — пурпуреагликозиду А, который при дальнейшем гидролизе переходит в дигитоксин; ди-

гиланид B в процессе гидролиза переходит в гитоксин, также содержащийся в наперстянке пурпуровой.

Только дигиланид C переходит в новый гликозид дигоксин.

Наперстянка пурпуровая			*Наперстянка шерстистая*
Первичные гликозиды			Первичные гликозиды
Пурпуреагликозид A (дезацетилдигиланид A) →	**Дигитоксин**	← Дезацетилдигиланид A ←	Дигиланид A (ланатозид A)
Пурпуреагликозид B (дезацетилдигиланид B) →	**Гитоксин**	← Дезацетилдигиланид B ←	Дигиланид B (ланатозид B)
	Дигоксин	← Дезацетилдигиланид C ←	Дигиланид C (ланатозид C)

В медицинской практике применяют индивидуальные гликозиды наперстянки шерстистой (дигоксин, целанид, ацетилдигитоксин) и препараты, содержащие сумму гликозидов (абицин, лантозид, диланизид).

Препараты наперстянки шерстистой обладают основными свойствами препаратов наперстянки пурпуровой; их главное отличие заключается в несколько более быстром всасывании, меньшем кумулятивном эффекте, несколько большем диуретическом действии.

Препараты шерстистой наперстянки следует применять с теми же предосторожностями, с какими применяют препараты наперстянки пурпуровой.

1. ДИГОКСИН (Digoxinum).

Гликозид, содержащийся в листьях наперстянки шерстистой (Digitalis lanata Ehrh.).

$(D\text{-Дигитоксоза})_3\text{—O}$

Синонимы: Cedoxin, Cordioxyl, Digolan, Dixina, Lanacordin, Lanacrist, Lanicor, Lanoral, Lanoxin, Natidigoxine, Oxydigitoxin и др.

По действию на сердечную мышцу дигоксин близок к другим гликозидам наперстянки. Обладает высокой активностью; оказывает выраженное систолическое и диастолическое действие; относительно сильно замедляет сердечный ритм; оказывает относительно сильный диуретический эффект. От дигитоксина отличается тем, что быстрее выводится из организма и менее способен к кумуляции. По сравнению с дигитоксином и другими гликозидами наперстянки дигоксин мало связывается белками сыворотки, приближаясь в этом отношении к строфантину.

Дигоксин хорошо всасывается при приеме внутрь (50—70% гликозида), а также при сублингвальном применении.

Оказывает быстрое действие. По скорости наступления терапевтического эффекта приближается к строфантину. После введения в вену действие дигоксина начинает проявляться через 5 минут, при приеме внутрь — через 20—30 минут. Эффект постепенно нарастает и достигает максимума через 2—5 часов, после чего начинает постепенно уменьшаться. Обычно эффект после однократного приема продолжается 6—8 часов. Благодаря меньшей кумуляции дигоксин менее опасен, чем дигитоксин.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения I, II и III степени, особенно при тахиаритмической форме мерцания предсердий и пароксизмальной тахикардии.

Быстрое всасывание и высокая активность дают возможность получить необходимый терапевтический эффект при приеме препарата внутрь. К внутривенным инъекциям прибегают при тяжелых нарушениях кровообращения.

Внутрь дигоксин назначают обычно в первый день в суточной дозе 1—1,25 мг (0,001—0,00125 г или 4—5 таблеток), на 2-й день препарат назначают в той же дозе или ее уменьшают до 0,75 мг (3 таблетки), на 3-й день назначают 0,75 мг в сутки (3 таблетки). Дозу уточняют ежедневно, учитывая показатели пульса, дыхания, диуреза. В зависимости от эффекта повторяют прежнюю дозу или ее постепенно уменьшают. Перед приемом каждой дозы больной должен подвергаться врачебному осмотру; если необходимо, снимают электрокардиограмму.

После достижения необходимого терапевтического эффекта переходят на лечение поддерживающими дозами дигоксина: 0,5—0,25—0,125 мг (2—1—$^1/_2$ таблетки) в день. Обычно в течение 1—1$^1/_2$ недель (иногда раньше) удается подобрать нужную для больного поддерживающую дозу гликозида с тем, чтобы он длительное время принимал ее дома.

Для инъекций применяют дигоксин в дозе 0,25—0,5—1 мг (1—2—4 мл 0,025% раствора); вводят медленно в вену в 10—20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия. Повторные инъекции производят при необходимости через 6—8 часов. При приступах пароксизмальной тахикардии вводят до 1—1,5 мг (4—6 мл 0,025% раствора).

Максимальная суточная доза при внутривенном введении составляет 1,5 мг (6 мл 0,025% раствора).

Передозировка может вызвать тошноту, рвоту, потерю аппетита, тахикардию, бигеминию, однако токсические явления благодаря малой кумуляции гликозида обычно исчезают через 24—48 часов после прекращения его приема.

Противопоказания такие же, как для других гликозидов наперстянки (см. *Препараты наперстянки*).

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг) и ампулы по 2 мл 0,025% раствора [содержат в 1 мл 0,00025 г (0,25 мг) дигоксина].

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp.: Digoxini 0,00025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—3 раза в день

Rp.: Sol. Digoxini 0,025% 2,0
D. t. d. N. 5 in amp.
S. По 1 мл внутривенно в 20 мл 20% раствора глюкозы. Вводить медленно!

2. ЦЕЛАНИД (Celanidum).

Первичный (генуинный) гликозид — дигиланид, или ланатозид С из листьев наперстянки шерстистой.

$(C_{26}H_{51}O_{15})$—O

Сахаристая часть=
2 молекулы D-дигитоксозы +
1 молекула ацетилдигитоксозы +
1 молекула D-глюкозы

Синонимы: Изоланид (В), Cedilanid, Cedisanol, Cedistabil, Ceglunat (Г), Celadigal, Cristalanat C, Digilanid C, Isolanid (B), Lanacrist, Lanatigen C (Б), **Lanatosidum C.**

Бесцветный или белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Действует на сердце подобно другим гликозидам наперстянки, оказывая, однако, быстрый эффект и обладая относительно небольшим кумулятивным эффектом. Активен при приеме внутрь; при введении в вену действует почти с такой же скоростью, как строфантин. На систему блуждающего нерва влияет относительно слабо. Биологическая активность гликозида составляет 14 000—16 000 ЛЕД, или 3200—3800 КЕД в 1 г.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения I, II и III степени, тахиаритмической форме мерцания предсердий и пароксизмальной тахикардии.

В зависимости от показаний препарат вводят внутривенно или принимают внутрь. В вену вводят по 1—2 мл 0,02% раствора (0,2—0,4 мг) 1—2 раза в сутки. Внутрь назначают по 1—2 таблетки (0,25—0,5 мг) 1—2 раза в день. Препарат можно назначать также внутрь в виде 0,05% раствора. После получения необходимого эффекта дозу уменьшают и подбирают индивидуальную поддерживающую дозу. При пароксизмальной тахикардии внутривенно вводят 4 мл 0,02% раствора; если приступ через 1 час не купируется, вводят дополнительно 2 мл 0,02% раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг); в вену: разовая 0,0004 г (0,4 мг), суточная 0,0008 г (0,8 мг).

Возможные осложнения и противопоказания такие же, как для других гликозидов наперстянки.

Формы выпуска: таблетки по 0,00025 г (0,25 мг); флаконы по 10 мл 0,05% раствора (0,5 мг в 1 мл) для приема внутрь и ампулы по 1 мл 0,02% раствора (0,2 мг в 1 мл).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Celanidi 0,00025
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Celanidi 0,02% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы. Вводить медленно!

Rp.: Sol. Celanidi 0,05% 10,0
S. По 15 капель 1—2 раза в день (внутрь)

3. АБИЦИН (Abicinum).

Сумма генуинных гликозидов (дигиланида А, В и С) из листьев наперстянки шерстистой.

Синонимы: Neoadigan, Pandigal, Purglunat (Г).

Белый кристаллический порошок. Почти нерастворим в воде. В 1 г содержит 14 000—16 500 ЛЕД.

Показания для применения и противопоказания такие же, как для целанида.

Назначают внутрь по 0,25 мг (1 таблетка) 2—3 раза в день. При необходимости получения быстрого эффекта вводят в вену 0,2—0,4 мг (1—2 мл 0,02% раствора) в 20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,02% раствора (0,2 мг препарата в 1 мл) и таблетки по 0,00025 г (0,25 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

4. АЦЕТИЛДИГИТОКСИН (Acetyldigitoxinum).

Является продуктом ферментативного расщепления дигиланида А. От последнего отличается отсутствием в сахаристой части молекулы глюкозы, а по сравнению с дигитоксином имеет дополнительно остаток уксусной кислоты:

[(D-Дигитоксоза)$_2$+ ацетилдигитоксоза] –O

Синонимы: Ацедоксин (В), Acedigal, Acedoxin, Acylanid, Acylanil, Digicetyl.

По основным свойствам близок к дигитоксину. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. По быстроте действия занимает промежуточное место между дигитоксином и целанидом. Обладает несколько меньшим кумулятивным эффектом, чем дигитоксин.

Показания для применения такие же, как для дигитоксина и целанида. Особенно эффективен при наличии тахикардии, тахиаритмии, пароксизмальной тахикардии. Рекомендуется для поддерживающей терапии после того, как при помощи строфантина или других препаратов наперстянки (например, дигоксина) достигнута компенсация.

Назначают внутрь в первые 3—5 дней по 0,4—0,8 мг (2—4 таблетки по 0,2 мг) в сутки, затем дозу уменьшают (в зависимости от эффекта) до 0,3 — 0,2 — 0,1 мг в сутки. Внутривенно вводят по 2—4 мл 0,01% раствора (0,2 — 0,4 мг).

Вводят медленно (в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или капельно в 5% растворе глюкозы). После получения терапевтического эффекта переходят на прием препарата внутрь.

Возможные побочные явления и противопоказания такие же, как для дигитоксина.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0002 г (0,2 мг) ацетилдигитоксина, и ампулы по 2 мл 0,01% раствора (0,1 мг в 1 мл).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

5. ЛАНТОЗИД (Lantosidum).

Новогаленовый препарат, содержащий спиртовой (70%) раствор суммы гликозидов из листьев наперстянки шерстистой. Прозрачная жидкость желто-зеленого или зеленого цвета, горького вкуса, со спиртовым запахом. Содержит в 1 мл 9—12 ЛЕД, или 1,5—1,6 КЕД, что по активности соответствует примерно 0,2 г листьев наперстянки пурпуровой.

Действует подобно спиртовым растворам суммы гликозидов из наперстянки пурпуровой, но быстрее всасывается; обладает меньшим кумулятивным эффектом.

Применяют при хронической недостаточности кровообращения I, II и III степени, сопровождающейся тахикардией, тахиаритмией и мерцанием предсердий. Более эффективен, чем препараты наперстянки пурпуровой при застойных явлениях в печени и кишечнике.

Назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день. При возникновении диспепсических явлений можно назначать лантозид в виде микроклизм (20—30 капель в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия). После достижения терапевтического эффекта переходят на поддерживающие дозы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 25 капель, суточная 75 капель.

Форма выпуска: в склянках оранжевого стекла по 15 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Lantosidi 15,0
D. S. По 15—20 капель 2—3 раза в день

Rp.: Lantosidi 15,0
D. S. В микроклизме по 20 капель 2 раза в день

6. ДИЛАНИЗИД (Dilanisidum).

Новогаленовый препарат, получаемый из листьев наперстянки шерстистой.

Прозрачная, слегка желтоватая жидкость своеобразного запаха, горького вкуса; pH 4,4—5,5.

Содержит в 1 мл 7—9 ЛЕД, или 1,3—1,6 КЕД, что соответствует примерно активности 0,15 г листьев наперстянки.

Применяют главным образом при хронической недостаточности кровообращения IIA и IIБ степени. Внутривенное введение позволяет получить быстрый терапевтический эффект. Вводят медленно по 0,5—1 мл в 20 мл 20% (40%) раствора глюкозы 1—2 раза в сутки.

Высшие дозы для взрослых (в вену): разовая 1 мл, суточная 2 мл.

Возможные побочные явления и противопоказания см. *Наперстянка.*

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Dilanisidi 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 40% раствора глюкозы

в) Препараты наперстянки ржавой

Наперстянка ржавая (Digitalis ferruginea L.), сем. норичниковых (Scrophulariaceae), произрастает на Кавказе. Свежие листья содержат первичные гликозиды: дигиланид А, дигиланид В и др.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям для применения препараты из наперстянки ржавой близки к препаратам из наперстянки пурпуровой.

1. ДИГАЛЕН-НЕО (Digalen-neo).

Новогаленовый препарат из листьев наперстянки ржавой. Прозрачная, слегка желтоватая жидкость горького вкуса, нейтральной или слабокислой реакции.

Оказывает характерное для препаратов наперстянки действие на сердечно-сосудистую систему.

Назначают под кожу и внутрь. В 1 мл дигалена-нео для инъекций содержится 2,7—3,3 ЛЕД, или 0,45—0,55 КЕД; в 1 мл препарата для приема внутрь — 5,4—6,6 ЛЕД, или 0,9—1,1 КЕД.

Применяют при хронических формах недостаточности кровообращения I, II, III степени и при тахиаритмической форме мерцания предсердий. Внутрь назначают преимущественно при легких формах сердечной декомпенсации по 10—15 капель на прием 2—3 раза в день. Под кожу вводят взрослым по 0,5—1 мл 1—2 раза в день, детям до 1 года по 0,05—0,1 мл, от 2 до 5 лет по 0,25—0,4 мл, от 6 до 12 лет по 0,4—0,75 мл.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,65 мл (20 капель), суточная 1,95 мл (60 капель); под кожу: разовая 1 мл, суточная 3 мл.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл для инъекций, флаконы оранжевого стекла, содержащие 15 мл препарата для приема внутрь.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Digalen-neo 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

Rp.: Digalen-neo 15,0
D. S. Внутрь по 10—15 капель 2—3 раза в день (взрослым)

2. САТИТУРАНИ (Saliturani).

Препарат, содержащий сумму гликозидов ржавой наперстянки. Выпускается в таблетках, содержащих по 3 ЛЕД, что соответствует активности 0,05 г листьев наперстянки пурпуровой.

Назначают по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

3. СОК ИЗ ЛИСТЬЕВ РЖАВОЙ НАПЕРСТЯНКИ. Succus folii Digitalis ferrugineae (**Суккудифер,** Succudifer).

Сок из свежих листьев ржавой наперстянки, частично очищенный от балластных веществ. Консервируется 95% этиловым спиртом (15%) и хлоробутанолгидратом (0,3%). Содержит в 1 мл 5—6 ЛЕД, что соответствует примерно активности 0,1 г листьев наперстянки.

Прозрачная красно-бурого цвета жидкость со своеобразным запахом и горьким вкусом. Имеет кислую реакцию.

Назначают внутрь по 10—15 капель 2—3 раза в день.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

г) Препараты наперстянки реснитчатой

1. ДИГИЦИЛЕН (Digicilenum).

Новогаленовый препарат, содержащий водный раствор суммы гликозидов из надземных частей наперстянки реснитчатой (Digitalis ciliata), произрастающей на Кавказе. Консервирован 95% этиловым спиртом (15%).

Прозрачная почти бесцветная жидкость горького вкуса. Содержит в 1 мл 6 ЛЕД, что соответствует активности 0,1 г листьев наперстянки.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям дигицилен близок к другим препаратам наперстянки.

Применяют главным образом в случаях, когда требуется быстрое вмешательство и когда прием внутрь невозможен (рвота и т. п.).

Вводят под кожу и внутримышечно по 0,5—1 мл 1—2 раза в день (начинают с 0,5 мл). Курс лечения состоит из 6—12 инъекций.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

2. ДИГИЦИЛ (Digicilum).

Новогаленовый препарат, содержащий сумму гликозидов наперстянки реснитчатой.

Порошок бледно-коричневого цвета. Выпускают в таблетках, соответствующих по активности 0,1 г листьев наперстянки (5,5—6 ЛЕД). Назначают взрослым по 1/2—1 таблетке 2—3 раза в день; сроки лечения, меры предосторожности такие же, как при применении других препаратов наперстянки.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Б. ПРЕПАРАТЫ ГОРИЦВЕТА

1. АДОНИС ВЕСЕННИЙ (горицвет, черногорка).

Адонис (Adonis vernalis L.) — многолетнее дикорастущее травянистое растение из сем. лютиковых (Ranunculaceae), растущее в средней полосе и на юге Европейской части СССР, в Средней Азии и в Сибири.

С лекарственной целью применяют надземную часть (траву) адониса весеннего (Herba Adonidis vernalis). В 1 г травы должно содержаться не менее 50—66 ЛЕД, или 6,3—8 КЕД.

Действующими веществами горицвета являются гликозиды, основные из которых — цимарин (см. стр. 327) и адонитоксин, состоящий из агликона адонитоксигенина и сахара рамнозы.

По характеру действия гликозиды горицвета близки к гликозидам наперстянки, однако менее активны по систолическому действию, оказывают менее выраженный диастолический эффект, меньше влияют на тонус блуждающего нерва. Они значительно менее стойки в организме и оказывают менее продолжительное действие; при применении терапевтических доз горицвета практически исключена опасность кумуляции. При приеме внутрь препараты горицвета всасываются в количествах, достаточных для получения лечебного эффекта.

Применяют препараты горицвета преимущественно при сравнительно легких формах хронической недостаточности кровообращения. Они используются также в качестве средств, успокаивающих центральную нервную систему, при вегетодистониях, неврозах и др.

Настой из травы горицвета входит в состав **микстуры Бехтерева,** содержащей также натрия бромид и кодеин (или кодеина фосфат). Получаемый из горицвета адонизид входит в состав комплексного препарата **кардиовалена.**

Активность препаратов горицвета, так же как препаратов наперстянки, должна периодически подвергаться биологической проверке.

Из травы горицвета готовят для приема внутрь настой (Infusum herbae Adonidis vernalis) из 4—6—10 г на 200 мл. Взрослым назначают по 1 столовой ложке, детям — по 1/2—1 чайной или десертной ложке 3—4—5 раз в день.

Высшие дозы (из расчета на сухую траву) для взрослых: разовая 1 г, суточная 5 г.

Экстракт горицвета сухой (Extractum Adonidis vernalis siccum).

Буровато-желтый гигроскопический порошок. Растворим в воде (1:10) с образованием мутного раствора. Выпускался ранее с содержанием 46—54 ЛЕД (экстракт горицвета сухой 1:1). В настоящее время выпу-

скается также экстракт с содержанием в 1 г 90—110 ЛЕД (экстракт горицвета сухой 2:1).

Применяют экстракт для изготовления таблеток.

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 4,0 (6,0—10,0) : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 : 180,0
Natrii bromidi 6,0
Codeini phosphatis 0,2
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день
(микстура Бехтерева)

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 6,0 : 180,0
Themisali 4,0
Sir. simplicis ad 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

Rp.: Inf. herbae Adonidis vernalis 4,0 : 200,0
D. S. По 1 десертной ложке 3—4 раза
в день ребенку 12 лет

Таблетки «Адонис-бром» (Tabulettae «Adonis-Brom»). Таблетки, покрытые оболочкой, содержащие экстракта адониса сухого 1:1 0,25 г и калия бромида 0,25 г.

Назначают по 1 таблетке 3 раза в день в качестве успокаивающего средства при неврозах и для лечения легких форм недостаточности кровообращения.

2. АДОНИЗИД (Adonisidum).

Новогаленовый препарат из травы горицвета весеннего. Прозрачная, слегка желтоватого цвета жидкость, своеобразного запаха, горького вкуса. В 1 мл содержит 23—27 ЛЕД, или 2,7—3,5 КЕД[1].

Применяют при недостаточности сердечной деятельности, кровообращения и при вегетативно-сосудистых неврозах. Назначают внутрь, а для получения быстрого терапевтического эффекта в случаях тяжелой сердечной декомпенсации — внутривенно (подкожные инъекции болезненны).

Внутрь принимают 2—3 раза в день: взрослые по 20—30—40 капель, дети — по стольку капель, сколько ребенку лет. Под кожу и в вену вводят взрослым 0,5—1 мл, детям 0,1—0,5 мл 1 раз в день. При длительном применении рекомендуется через каждые 5—6 дней делать перерыв на 3—4 дня.

Для введения в вену адонизид разводят в 10—20 мл раствора глюкозы. Вводят медленно (1 мл в течение 2—3 минут).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 40 капель, суточная 120 капель; в вену: разовая 1 мл, суточная 2 мл.

Адонизид нельзя вводить в вену сразу после отмены наперстянки (во избежание развития явлений кумуляции).

При приеме адонизида внутрь могут наблюдаться диспепсические явления (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, понос).

Формы выпуска: в склянках по 15 мл для приема внутрь и в ампулах по 1 мл.

Адонизид сухой (Adonisidum siccum).

Аморфный порошок буровато-желтого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде и спирте; 1 г содержит 14 000 — 20 000 ЛЕД, или 2083 КЕД, что соответствует примерно 670 мл адонизида (жидкого).

---

[1] Большое содержание ЛЕД и КЕД сравнительно с препаратами наперстянки объясняется относительно малой стойкостью гликозидов горицвета в организме.

Применяют для приготовления таблеток, содержащих по 0,00075 г (0,75 мг) препарата. Одна таблетка содержит 10—15 ЛЕД.

Показания для применения такие же, как для адонизида (жидкого). Назначают внутрь взрослым по 1 таблетке 2—4 раза в день.

Таблетки не рекомендуется назначать больным, страдающим язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритами и энтероколитами в стадии обострения.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Adonisidi 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Для введения в вену по 0,5 мл (в 10 мл 20% раствора глюкозы) 1 раз в день, постепенно увеличивая дозу до 1 мл 1 раз в день

Rp.: Adonisidi 15,0
D. S. Внутрь по 20 капель 2—3 раза в день взрослому. По 3 капли 2—3 раза в день ребенку 3 лет

Rp.: Adonisidi
Natrii bromidi āā 6,0
Codeini phosphatis 0,2
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Tabul. Adonisidi 0,00075 N. 30
S. По 1 таблетке 1—2 раза в день

3. **КОРДИАЗИД** (Cordiasidum).

Смесь равных частей адонизида и кордиамина.

Прозрачная, желтого цвета жидкость характерного запаха.

Применяют как средство, тонизирующее сердечно-сосудистую систему при хронической недостаточности кровообращения, ослаблении сердечной деятельности при инфекционных заболеваниях и т. п.

Принимают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день. При длительном применении рекомендуется через 5—6 дней делать перерыв на 3—4 дня.

Выпускается во флаконах темного стекла по 20 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

В. ПРЕПАРАТЫ СТРОФАНТА

Семена тропических многолетних растений (лиан) — строфанта гладкого (Storophanthus gratus) и строфанта Комбе (Strophanthus Kombé Oliver) сем. кутровых (Apocynaceae) — содержат весьма активный сердечный гликозид строфантин. В 1 г семян строфанта (Semina Strophanthi) содержится не менее 2000 ЛЕД, или 240 КЕД.

В зависимости от растения, из семян которого получают строфантин (Storophanthus Kombé или Strophanthus gratus), различают строфантин К и строфантин G.

Из растений, произрастающих в СССР, — кендыря проломниколистного (Apocynum androsaeminofolium L.), кендыря коноплевого (Apocynum cannabinum L.), горицвета золотистого (Adonis chrysocyanthus Hook f. et Thom.) и горицвета весеннего — выделен К-строфантин-β (Н. К. Абабукиров и Р. Ш. Яматова). По свойствам и терапевтическому действию отечественный строфантин не отличается от строфантина К, получаемого из импортного сырья (Н. С. Кельгинбаев).

Основное применение для лечебных целей имеет строфантин К (растворы в ампулах и настойка). Строфантин G (синонимы: Oubaine, Purostrophan, Strophosan и др.) используется главным образом как стандарт при биологической оценке семян и препаратов строфанта.

1. СТРОФАНТИН К (Strophanthinum K).

Препарат состоит из смеси сердечных гликозидов, выделяемых из семян строфанта Комбе, и содержит в основном К-строфантин-β и К-строфантозид.

К-Строфантин-β состоит из агликона строфантидина и сахарного остатка, состоящего из глюкозы и цимарозы; К-строфантозид имеет дополнительную одну часть α-D-глюкозы:

H, O, C, CH_3, O, O, H, H, OH, R—O, OH

К-Строфантин-β: R = β-D-глюкоза + D-цимароза
К-Строфантозид: R = α-D-глюкоза + β-D-глюкоза + D-цимароза

Строфантин К — белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде и спирте. В 1 г содержит 43 000—58 000 ЛЕД, или 5800—7100 КЕД.

К-Строфантин-β — белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте; 1 г содержит 44 000—56 000 ЛЕД.

Синонимы К-строфантина-β: Eustrophinum, Kombetin, Kostrophan, Neostrophan, K-Strophicor и др.

По фармакологическим свойствам, показаниям к применению и дозам К-строфантин-β не отличается от строфантина К.

Строфантин характеризуется высокой эффективностью, быстротой и малой продолжительностью действия. Эффект при внутривенном введении проявляется через 5—10 минут, достигает максимума через 1—1½ часа и затем постепенно убывает. Особенно выражено у строфантина систолическое действие; он относительно мало влияет на частоту сердечных сокращений и на проводимость по пучку Гиса.

Строфантин относится к малостойким гликозидам; при приеме внутрь он малоэффективен. Практически не обладает кумулятивным эффектом, однако если ранее больному назначались препараты наперстянки, необходимо до внутривенного введения строфантина сделать перерыв на 2—3 дня, так как действие строфантина может прибавиться к эффекту накопившихся в организме гликозидов наперстянки и вызвать токсические явления.

Применяют строфантин при острой сердечно-сосудистой недостаточности, в том числе на почве острого инфаркта миокарда; при тяжелых формах хронической недостаточности кровообращения II и III степени, особенно при неэффективности лечения препаратами наперстянки. Строфантин благодаря слабому действию на систему блуждающего нерва можно применять при сердечной декомпенсации с нормальной частотой сердечного ритма или брадисистолической формой мерцания предсердий.

Вводят в вену в виде 0,025% или 0,05% раствора из расчета 0,00025—0,0005 г (0,25—0,5 мг) на одно введение (1 мл 0,025% или 0,05% раствора). Раствор строфантина разводят предварительно в 10—20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида

натрия. Вводят медленно (в течение 5—6 минут), так как быстрое введение может вызвать шок. Вводят по одному разу (редко 2 раза) в сутки. Можно вводить раствор строфантина капельно (в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы [1]). Капельный способ введения уменьшает возможность возникновения токсических явлений.

При невозможности внутривенного введения иногда назначают строфантин внутримышечно. Для уменьшения болезненности (внутримышечные инъекции резко болезненны) предварительно вводят 5 мл 2% раствора новокаина, а затем через ту же иглу необходимую дозу строфантина, разведенного в 1 мл 2% раствора новокаина. При внутримышечном введении дозы увеличивают примерно в $1^1/_2$ раза.

Высшие дозы строфантина К и К-строфантина-β для взрослых в вену: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,001 г (1 мг), или соответственно 1 и 2 мл 0,05% раствора.

Ввиду большой активности и быстрого действия строфантина требуется осторожность и точность в дозировке и показаниях.

При передозировке строфантина могут появиться экстрасистолия, бигеминия, диссоциация ритма; в этих случаях необходимо уменьшить при очередных введениях дозу и увеличить промежутки между отдельными вливаниями. При резком замедлении пульса инъекции прекращают. Возможны тошнота и рвота.

Строфантин противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов, остром миокардите, эндокардите, далеко зашедших случаях кардиосклероза. Большая осторожность требуется у больных с предсердной экстрасистолией из-за возможности ее перехода в мерцание предсердий.

Если ранее больной принимал препараты наперстянки, то перед назначением строфантина следует выждать 2—3 дня.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,05% и 0,025% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Stophanthini 0,025% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену (развести в 10—20 мл 20% раствора глюкозы; вводить медленно!)

2. НАСТОЙКА СТРОФАНТА (Tinctura Strophanthi).

Спиртовая настойка (1:10 на 70% спирте). Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, слабого своеобразного запаха и сильно горького вкуса. Содержит в 1 мл 180—220 ЛЕД, или 24—28 КЕД [2].

Применяют внутрь при хронической сердечной недостаточности I степени.

Назначают взрослым по 3—6 капель, детям в зависимости от возраста — от 1 до 5 капель 2—4 раза в день.

Высшие дозы для приема внутрь взрослым: разовая 0,2 мл (10 капель), суточная 0,4 мл (20 капель).

Хранение: список А. В хорошо укупоренных склянках.

Rp.: T-rae Strophanthi 5,0
D. S. Внутрь по 5 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Strophanthi 5,0
T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
M. D. S. По 20 капель 2—3 раза в день взрослому.
По 7 капель 3 раза в день ребенку 7 лет

[1] В. А. Вальдман. Кардиология, 1968, т. 8, № 1, стр. 108.

[2] Большое содержание единиц действия связано с плохим всасыванием и малой активностью строфанта при приеме внутрь.

Г. ПРЕПАРАТЫ ЛАНДЫША

Надземные части (трава) ландыша майского (Convallaria majalis L.) и его разновидностей: ландыша кавказского (Convallaria majalis L. var. transcaucasica Utk.) и ландыша дальневосточного (Convallaria majalis L. var. manshurica Kom.), сем. лилейных (Liliaceae), содержат сердечные гликозиды, близкие по химическому строению к гликозидам наперстянки. В 1 г высушенной травы ландыша должно содержаться 120 ЛЕД, или 20 КЕД.

Основными гликозидами ландыша являются конваллятоксин и конваллязид. Гликозиды ландыша отличаются малой стойкостью, не обладают кумулятивным эффектом. При приеме внутрь действуют слабо; применяются главным образом при неврозах сердца, часто в сочетании с препаратами валерианы и боярышника. Однако при внутривенном введении препараты ландыша оказывают быстрое и весьма сильное влияние на сердечную деятельность.

В медицинской практике применяют настойку и концентрат ландыша, кристаллический гликозид конваллятоксин и новогаленовый препарат, содержащий сумму гликозидов, — коргликон.

1. НАСТОЙКА ЛАНДЫША (Tinctura Convallariae).

Настойка (1:10) на 70% спирте.

Прозрачная жидкость зеленовато-бурого цвета, со слабым своеобразным запахом и горьким вкусом. В 1 мл содержит 10,4—13,3 ЛЕД, или 2—2,5 КЕД.

Применяют при неврозах сердца, а также при нарушениях сердечной деятельности, не сопровождающихся нарушением компенсации сердечно-сосудистой системы.

Назначают внутрь: взрослым по 15—20 капель, детям — от 1 до 12 капель 2—3 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах темного стекла по 25 мл.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Convallariae 15,0
D. S. По 15 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
M. D. S. По 20 капель 2 раза в день

Rp.: T-rae Strychni 5,0
T-rae Convallariae 15,0
M. D. S. По 10—15 капель 2 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
Extr. Crataegi fluidi 5,0
Mentholi 0,05
M. D. S. По 20—25 капель 2 раза в день

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
T-rae Belladonnae 2,5
Mentholi 0,1
M. D. S. По 20—25 капель 2—3 раза в день при неврозах сердца, сопровождающихся брадикардией (выпускается в готовом виде под названием **«Капли Зеленина»**)

2. ЭКСТРАКТ ЛАНДЫША СУХОЙ 1:2 (Extractum Convallariae siccum 1:2).

Порошок бурого цвета; гигроскопичен. При растворении в воде дает слабо мутноватый буро-желтый раствор. В 1 г содержит 53—67 ЛЕД.

Формы выпуска: порошок и таблетки, содержащие 0,1 г.

Назначают внутрь по 1 таблетке 2—3 раза в день.

3. КОНВАЛЛЯТОКСИН (Convallatoxinum).

Кристаллический гликозид, получаемый из листьев и цветков ландыша майского и его разновидностей: ландыша кавказского и дальневосточного.

Белый кристаллический порошок. Растворим в спирте, трудно — в воде.

По химическому строению близок к строфантину К. Состоит из того же, что у строфантина, агликона строфантидина, но в качестве сахарного компонента содержит рамнозу.

$(C_6H_{11}O_4)$—O

L-Рамноза

Синонимы: Convallaton, Convallopan, Convolpur.

Обладает высокой биологической активностью. В 1 г содержит 63 300—80 000 ЛЕД, или 9520—11 760 КЕД, или 5811—7247 ГЕД.

При парентеральном введении, особенно при введении в вену, оказывает быстрое и сильное влияние на сердечную деятельность. Кумулятивный эффект выражен мало.

При введении под кожу действует медленнее и менее активно.

При приеме внутрь активность сильно снижается.

Эффект при введении в вену наступает через 5—10 минут, достигает максимума через 1—2 часа и продолжается до 20—22 часов.

По характеру действия конваллятоксин близок к строфантину и применяется по одинаковым с ним показаниям.

Препарат применяют внутривенно. Назначают в меньших дозах, чем строфантин. Разовая доза для взрослых составляет 0,00015—0,0003 г (0,15—0,3 мг), что соответствует 0,5—1 мл 0,03% раствора.

Во избежание токсических явлений вводят иногда по 0,25—0,5 мл 0,03% раствора.

Высшие дозы для взрослых в вену: разовая 0,0003 г (1 мл 0,03% раствора), суточная 0,0006 г (2 мл 0,03% раствора).

Повторные введения (не превышая указанной суточной дозы) можно производить с промежутками 10—12 часов. Вводят необходимую дозу конваллятоксина в 10—20 мл 20% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия; вводят медленно (в течение 5—6 минут); быстрое введение может вызвать шок.

Если ранее больному назначали препараты наперстянки, необходимо до введения конваллятоксина выждать 2—3 дня.

Так же как и при применении строфантина, требуется осторожность и точность в дозировке и показаниях. Противопоказания такие же, как для строфантина.

Форма выпуска: в ампулах в виде водного раствора, содержащего в 1 мл 0,0003 г (0,3 мг) конваллятоксина. Активность 1 мл соответствует 19—25 ЛЕД, или 2,8—3,5 КЕД, или 1,77—2,17 ГЕД.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Convallatoxini 0,03% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену (развести в 10—20 мл 20% раствора глюкозы, вводить медленно!)

4. КОРГЛИКОН (Corglyconum).

Препарат, содержащий сумму гликозидов из листьев ландыша.

Применяют водный раствор, содержащий в 1 мл 0,6 мг коргликона (Solutio Corglyconi 0,06% pro injectionibus).

Прозрачная бесцветная жидкость горького вкуса, с запахом хлоробутанолгидрата (консервант). В 1 мл содержит 11—16 ЛЕД, или 1,8—2,2 КЕД, или 1,14—1,37 ГЕД.

По характеру действия близок к конваллятоксину и строфантину. Не уступает строфантину по быстроте действия; инактивируется в организме несколько медленнее, чем строфантин, и оказывает более продолжительный эффект [1].

По сравнению со строфантином оказывает более выраженное вагусное действие.

Применяют при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени; при сердечной декомпенсации, осложненной тахисистолической формой мерцания предсердий; для купирования приступов пароксизмальной тахикардии.

Препарат вводят в вену: взрослым — по 0,5—1 мл, детям от 2 до 5 лет — по 0,2—0,5 мл, от 6 до 12 лет — по 0,5—0,75 мл на инъекцию. Вводить нередко приходится 2 раза в сутки (с интервалом 8—10 часов). Инъекции производят медленно (в течение 5—6 минут) в 10—20 мл 20% или 40% раствора глюкозы.

Высшие дозы для взрослых в вену: разовая 1 мл, суточная 2 мл.

Противопоказания такие же, как для строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,06% раствора.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Corglyconi 0,06% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

Д. ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛТУШНИКОВ

В медицинской практике в настоящее время применяют препараты из желтушника серого (Erysimum canescens Roth.), желтушника левкойного (Erysimum cheiranthoides L.) и желтушника рассеянного (Erysimum diffusum Ehrh.), растений сем. крестоцветных (Cruciferae), произрастающих в различных районах СССР.

Действующими веществами желтушников являются гликозиды, близкие по действию к гликозидам группы наперстянки.

1. ЭРИЗИМИН (Erysiminum).

Гликозид из травы желтушника серого.

---

[1] А. В. Виноградов, М. М. Кисра-Хаддад, Т. Д. Цибекмахер. Кардиология, 1971, т. 9, № 2, с. 770.

Состоит из агликона строфантидина и сахара дигитоксозы.

$(C_6H_{11}O_3)-O$ — Дигитоксоза

Белый со слегка сероватым или желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 60), легко — в спирте.

Обладает большой биологической активностью (в 1 г содержит 48 000—60 600 ЛЕД, или 8000—10 000 КЕД). Оказывает при внутривенном введении быстрый и сильный эффект. Кумулятивными свойствами практически не обладает.

По характеру действия близок к строфантину, но оказывает на сердце менее сильное влияние. При острой недостаточности кровообращения IIБ—III степени менее эффективен, чем строфантин.

Показания к применению такие же, как для строфантина; особенно эффективен эризимин у больных с митральными пороками и при тахиаритмической форме мерцания предсердий.

Препарат вводят внутривенно по 0,5—1 мл (взрослым) 0,033% раствора (0,33 мг кристаллического гликозида в 1 мл раствора). Вводят медленно в 20 мл 20% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия. Суточная доза составляет обычно 1 мл.

При явлениях тяжелой сердечной недостаточности IIБ—III степени вводят 2 раза в сутки по 1 мл с интервалом 10—12 часов.

Высшие дозы 0,033% раствора для взрослых в вену: разовая 1 мл, суточная 2 мл.

Противопоказания, возможные осложнения и меры предосторожности такие же, как при применении строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,033% раствора (1 : 3000).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Erysimini 0,033% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

2. ЭРИЗИМОЗИД (Erysimosidum).

Гликозид из семян желтушника рассеянного (Erysimum diffusum Ehrh.).

$(C_{12}H_{21}O_8)-O$ — D-Дигитоксоза + D-глюкоза

Отличается по строению от эризимина тем, что является дигликозидом: содержит в сахаристой части молекулы дигитоксозы и глюкозы.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте.

В 1 г содержит 58 000—66 000 ЛЕД, или 9500—10 500 КЕД.

По сравнению с эризимином обладает более сильным кумулятивным эффектом. Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и эффективен при приеме внутрь.

Применяют при хронической недостаточности кровообращения I, IIА и IIБ степени. При недостаточности кровообращения III степени недостаточно эффективен. Может применяться для поддерживающей терапии.

Назначают внутрь, начиная с 0,0005 г (0,5 мг) 2—3 раза в день. В зависимости от эффекта и переносимости дозу увеличивают или уменьшают. Может применяться внутрь также в виде 0,2% спиртового раствора по 20 капель 2—3 раза в сутки.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении других препаратов сердечных гликозидов.

Формы выпуска: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг) и 0,001 г (1 мг) и 0,2% раствор во флаконах оранжевого стекла по 20 мл.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Erysimosidi 0,0005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2 раза в день

Rp.: Sol. Erysimosidi spirituosae 0,2% 20,0
D. S. Внутрь, по 20 капель 2 раза в день

3. КОРЕЗИД (Coresidum).

Препарат, содержащий сумму гликозидов из цветков желтушника левкойного.

Аморфный порошок желтого цвета, без запаха, горького вкуса. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

В 1 г содержит 55 000 ЛЕД, или 5800 КЕД. По фармакологическим свойствам близок к эризимину.

Применяют внутривенно в виде 0,05% водного раствора при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени. Вводят (медленно) по 0,5—1 мл в 10—20 мл 5%, 20% или 40% раствора глюкозы 1—2 раза в сутки.

Противопоказания, возможные осложнения, меры предосторожности такие же, как при применении эризимина и строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,05% раствора. Активность 1 мл соответствует 26—29 ЛЕД.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Coresidi 0,05% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл в 20 мл 20% раствора глюкозы в вену

4. КАРДИОВАЛЕН (Cardiovalenum).

Комплексный препарат, в состав которого входят: сок из свежей травы желтушника серого активностью 150 ЛЕД в 1 мл (или концентрат эризида с такой же активностью) — 17 частей; адонизид (концентрат с активностью 85 ЛЕД в 1 мл) — 30 частей; жидкий экстракт плодов боярышника кроваво-красного — 2 части; настойка свежеубранных корневищ и корней валерианы (или настойка валерианы) — 46,9 части; камфора — 0,4 части; натрия бромид — 2 части; спирт 95% — 1,6 части; хлоробутанолгидрат — 0,25%.

Жидкость светло-бурого цвета, солоновато-горького вкуса, с запахом камфоры и валерианы.

Биологическая активность определяется по количеству единиц действия, соответствующих содержанию в препарате желтушника и адонизида; в 1 мл содержится 45—55 ЛЕД.

Применяют при ревматических пороках сердца, кардиосклерозе с явлениями сердечной недостаточности и нарушениями кровообращения I, IIA степени, а также при стенокардии (без органических изменений сосудов сердца), вегетативных неврозах.

Назначают внутрь по 15—20 капель 1—2 раза в день.

Форма выпуска: во флаконах по 15 и 25 мл.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Cardiovaleni 15,0
D. S. Внутрь, по 15—20 капель 1—2 раза в день

Е. ПРЕПАРАТЫ КЕНДЫРЯ КОНОПЛЕВОГО

Кендырь коноплевый (Apocynum cannabinum L.), сем. кутровых (Apocynaceae).

Многолетнее травянистое растение; в диком виде произрастает в Северной Америке, культивируется в СССР.

В медицинской практике применяют препараты из корней кендыря, содержащие гликозиды; основным гликозидом является цимарин.

1. ЦИМАРИН (Cymarinum).

Белое кристаллическое вещество. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

Состоит из агликона — строфантидина и сахара — цимарозы; отличается, таким образом, от строфантина сахарным остатком.

$(C_7H_{13}O_3)$—O

Цимароза

Содержит в 1 г 38 000—44 000 ЛЕД, или 5600—6900 КЕД. По характеру действия близок к строфантину. При введении в вену наступает быстрый эффект. При наличии отеков оказывает выраженное диуретическое действие. Кумулятивные свойства менее выражены, чем у препаратов наперстянки, но могут проявляться при длительном применении.

Назначают при острой и хронической недостаточности кровообращения II и III степени (при пороках сердца, кардиосклерозе, дистрофии миокарда).

Вводят внутривенно по 0,5—1 мл 0,05% раствора (1 : 2000) в 15—20 мл 20—40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия 1—2 раза в сутки.

Высшие дозы 0,05% раствора для взрослых в вену: разовая 1 мл, суточная 1,5 мл.

Противопоказания и меры предосторожности такие же, как при применении строфантина. Во избежание явлений кумуляции необходимо после каждой 3—5-й инъекции делать перерыв на 1—2 дня.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,05% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Cymarini 0,05% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл в вену в 10 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

Ж. ПРЕПАРАТЫ ДЖУТА

1. ОЛИТОРИЗИД (Olitorisidum).

Олиторизид является гликозидом, выделенным из семян джута длинноплодного (Corchorus olitorius), сем. липовых (Tiliaceae), культивируемого в южных районах СССР как источник волокна для пряжи.

$(C_{12}H_{23}O_9)$—O
Бойвиноза + глюкоза

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Состоит из агликона — строфантидина, связанного с двумя молекулами сахара (дезоксиметилпентоза, или бойвиноза и глюкоза). Обладает высокой биологической активностью. Содержит в 1 г 48 000—57 100 ЛЕД, или 8100—9100 КЕД.

По фармакологическим свойствам близок к строфантину. Подобно строфантину оказывает сильное систолическое действие; диуретический эффект более выражен. Не обладает кумулятивными свойствами.

Применяют преимущественно при недостаточности кровообращения II степени, особенно у больных ревматическими пороками сердца, кардиосклерозом с синусовой, мерцательной и экстрасистолической тахикардией. При недостаточности кровообращения III степени менее эффективен.

Вводят внутривенно в виде 0,04% раствора в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5—40% раствора глюкозы; доза для взрослых 0,5—1 мл 1 раз в сутки.

Противопоказания, возможные осложнения и меры предосторожности такие же, как для строфантина.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,04% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Olitorisidi 0,04% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5 мл 1 раз в день в вену
(в 20 мл 5% раствора глюкозы)

2. КОРХОРОЗИД (Corchorosidum).

Гликозид, содержащийся вместе с олиторизидом в семенах джута длинноплодного.

Состоит из агликона — строфантидина и сахара — дезоксиметилпентозы (бойвинозы), т. е. отличается от олиторизида тем, что вместо двух сахарных остатков содержит один остаток сахара.

$(C_6H_{11}O_3)$—O
Бойвиноза

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в воде, легко — в спирте.

В 1 г содержит 60 000 ЛЕД, или 10 000 КЕД.

По способности усиливать и ускорять сокращения сердца корхорозид несколько уступает строфантину и олиторизиду. Кумулятивные свойства мало выражены. Диурез несколько усиливается.

Применяют при сердечно-сосудистой недостаточности с нарушениями кровообращения I—III степени, особенно при понижении тонуса сердечной мышцы и при наличии тахикардии и аритмий, при ревматических пороках сердца, легочно-сердечной недостаточности и при других показаниях к применению сердечных гликозидов.

Препарат наиболее эффективен у больных с пороками сердца и кардиосклерозом при явлениях недостаточности кровообращения II степени. При III степени также наблюдается терапевтический эффект, но он менее выражен (Л. А. Лещинский, Н. И. Семенович).

Вводят в вену в виде 0,033% раствора (1 : 3000). Начинают с инъекции 0,2—0,5 мл, затем дозу увеличивают до 0,75—1 мл. Обычно инъекцию производят 1 раз в день, максимально — 2 раза в день. Вводить следует медленно в 20 мл 20—40% раствора глюкозы. Необходимо соблюдать те же меры предосторожности, что и при внутривенном введении строфантина и других сердечных гликозидов. Обычно корхорозид хорошо переносится, однако при передозировке и повышенной индивидуальной чувствительности могут наблюдаться экстрасистолия, бигеминия, диссоциация ритма сердца, увеличение дефицита пульса.

Препарат противопоказан при резких органических изменениях сердца и сосудов, выраженной коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, активном эндо- и ревмокардите. Необходимо соблюдать осторожность при применении корхорозида у больных с аортальными пороками (особенно при стенозах), сопровождающимися стойкой брадикардией.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,033% раствора (0,33 мг кристаллического гликозида).

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Corchorosidi 0,033% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

3. ПРЕПАРАТЫ ОЛЕАНДРА

Олеандр (Nerium oleander L.) является вечнозеленым кустарником, сем. кутровых (Apocynaceae). Разводится на Кавказском и Крымском побережье Черного моря, а также в Азербайджане в качестве декоративного растения.

Листья олеандра содержат гликозиды: олеандрин (фолинерин), корнерин и др. Активным сердечным действием обладает олеандрин, состоящий из агликона олеандригенина, или 16-ацетилгитоксигенина, и сахара олеандрозы.

CH_3 CH_3 H H OH $O-C(=O)-CH_3$

$(C_7H_{13}O_3)-O$ H

Олеандроза

Для медицинского применения олеандрин выпускается под названием «Нериолин».

1. НЕРИОЛИН (Neriolinum).

Бесцветные игольчатые кристаллы без запаха. Легко растворим в спирте, практически нерастворим в воде.

В 1 г нериолина содержится 34 000—40 000 ЛЕД, или 3600—4500 КЕД. Препарат хорошо всасывается при приеме внутрь. По характеру действия близок к наперстянке, но действует быстрее (через 4—8 часов) и обладает менее выраженными кумулятивными свойствами. Диуретический эффект слабо выражен.

Применяют при недостаточности кровообращения I и II степени, связанной с пороками сердца, кардиосклерозом, дистрофией миокарда. Менее эффективен при недостаточности кровообращения III степени.

Принимают по 0,0001 г (0,1 мг=1 таблетке) или по 20—25 капель 0,022% спирто-водного раствора 2—3 раза в день. Во избежание кумулятивного действия рекомендуется делать перерывы в лечении нериолином через 10 дней на 4—5 дней.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,0002 г (0,2 мг) или 0,75 мл (37 капель) 0,022% раствора, суточная 0,0004 (0,4 мг) или 1,5 мл (75 капель) 0,022% раствора.

Противопоказания такие же, как для наперстянки.

При приеме нериолина в таблетках иногда отмечаются явления раздражения слизистой оболочки желудка.

Формы выпуска: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг) и 0,022% раствор во флаконах оранжевого стекла по 10 мл.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Neriolini 0,0001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Neriolini 0,022% 10,0
D. S. По 20 капель 2 раза в день (внутрь)

2. КОРНЕРИН (Cornerinum).

Гликозид из листьев олеандра. Бесцветные игольчатые кристаллы. Очень мало растворим в воде, трудно — в спирте.

В 1 г корнерина содержится около 27 000 ЛЕД, или 2900 КЕД. По действию близок к гликозидам наперстянки; действует быстрее и обладает меньшим кумулятивным эффектом. Оказывает относительно сильное диуретическое действие.

Применяют при нарушениях кровообращения, связанных с комбинированными поражениями митрального клапана, при сердечной недостаточности с отеками и др.

Назначают внутрь по 0,0001—0,0002 г (1—2 таблетки по 0,1 мг) или по 10—20 капель 0,02% водно-спиртового раствора 2—3 раза в день либо в свечах, содержащих по 0,0002 (0,2 мг) корнерина, 1—2 раза в день. После наступления терапевтического эффекта уменьшают дозу и переходят на поддерживающую терапию.

Противопоказания такие же, как для наперстянки.

Формы выпуска: таблетки по 0,0001 г (0,1 мг); 0,02% раствор во флаконах по 10 мл; свечи, содержащие по 0,0002 г (0,2 мг) препарата.

Хранение: список А. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tabul. Cornerini 0,0001 N. 10
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Suppositoriae cum Cornerino 0,0002 N. 10
S. По 1 свече 1—2 раза в день

И. ПРЕПАРАТЫ ОБВОЙНИКА

Обвойник (Periploca graeca L.) — кустарник из сем. ластовневых (Asclepiadaceae); растет в южной части Украинской ССР, на Кавказе, в Молдавской ССР.

Содержит гликозид периплоцин, обладающий активным сердечным действием.

1. ПЕРИПЛОЦИН (Periplocinum).

Гликозид из коры обвойника.

Состоит из агликона периплогенина и сахарного остатка цимарозы и глюкозы.

CH_3 O O CH_3 H H OH $(C_{13}H_{28}O_8)$—O OH

Цимароза + глюкоза

Белые игольчатые кристаллы горького вкуса. Легко растворим в спирте, мало — в воде (1 : 125).

По фармакологическим свойствам приближается к строфантину, однако уступает ему по скорости и силе действия.

Применяют преимущественно у больных с недостаточностью кровообращения IIA и IIБ степени. В случаях тяжелой недостаточности кровообращения рекомендуется в первые дни применять строфантин, а после улучшения состояния перейти на введение периплоцина.

Вводят периплоцин внутривенно, реже — подкожно. Подкожное введение болезненно и может сопровождаться покраснением кожи на месте инъекции.

Назначают по 0,000125—0,00025 г (0,5—1 мл 0,025% раствора) 1—2 раза в день. Вводят внутривенно в 5—20 мл 20% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия.

Высшие дозы 0,025% раствора для взрослых внутривенно: разовая 1 мл, суточная 2 мл.

При применении периплоцина обычно не наблюдается побочных явлений и кумуляции. Однако если предварительно применялась наперстянка, то к применению периплоцина, так же как и других аналогичных препаратов, следует приступать после пятидневного перерыва. Осторожность следует соблюдать у лиц со склонностью к коронароспазму (Е. А. Грузина).

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,025% раствора.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Periplocini 0,025% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 0,5—1 мл в вену в 20 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

К. ПРЕПАРАТЫ ХАРГА КУСТАРНИКОВОГО

1. ГОМФОТИН (Gomphotinum).

Гликозид из листьев харга кустарникового (Gomphocarpus fruticosus A. Br.), сем. ластовневых (Asclepiadaceae), произрастающего на Кавказе.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

В 1 г содержит 12 500 ЛЕД, или 5000—7190 КЕД.

По фармакологическим свойствам близок к строфантину, но сохраняет активность при приеме внутрь.

Применяют при хронической недостаточности кровообращения IIА и IIБ степени.

Назначают внутрь в первые дни по 0,0001—0,0002 г ($^1/_2$—1 таблетка) 2—3 раза в день, затем, после наступления терапевтического эффекта, — по 0,0001 г (0,1 мг = $^1/_2$ таблетки) 1—2 раза в день.

При передозировке возможны тошнота, боли в области сердца и в подложечной области, рвота.

Противопоказания такие же, как для наперстянки.

Форма выпуска: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Л. ПРЕПАРАТЫ МОРОЗНИКА

Морозник краснеющий, или красноватый (он же зимовник черный, чемерица черная), — Helleborus purpurascens W. et K. Многолетнее травянистое растение, произрастающее в южных и юго-западных районах СССР. Корневища с корнями содержат гликозид корельборин.

1. **КОРЕЛЬБОРИН** (Corelborinum).

По химическому строению относится к подгруппе гликозидов морского лука, так как содержит в агликоне шестичленное кольцо; в качестве сахарного остатка содержит рамнозу и глюкозу.

$(C_{12}H_{33}O_{10})$—O

Рамноза + глюкоза

Белый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде; растворим в разведенном этиловом и метиловом спиртах. Содержит в 1 г 66 000—80 000 ЛЕД, или 10 000—12 500 КЕД.

По быстроте действия близок к строфантину, по длительности действия и кумулятивным свойствам — к наперстянке.

Эффективен при приеме внутрь и при внутривенном введении; более выраженный эффект наблюдается при введении в вену.

Внутривенно применяют при тяжелой сердечной декомпенсации II—III степени, когда требуется получить быстрый и длительный терапевтический эффект. Внутрь назначают при более легких формах недостаточности кровообращения.

В вену вводят медленно (в 10—20 мл 5—20—40% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия) по 0,000125—0,00025 г (0,5—1 мл 0,025% раствора). Инъекции производят 1 раз в сутки. В связи с возможностью кумулятивного эффекта рекомендуется делать перерывы между инъекциями в 1—2 дня. Внутрь назначают в таблетках по 0,0002 г (0,2 мг) в первые дни 3—4 раза в день, затем по 1—2 раза в день.

Противопоказания для применения такие же, как для препаратов наперстянки.

Формы выпуска: таблетки по 0,0002 г (0,2 мг); ампулы по 1 мл 0,025% раствора (0,25 мг).

Rp.: Corelborini 0,0002
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Corelborini 0,025% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,8—1 мл в вену в 10 мл 20% раствора глюкозы (вводить медленно!)

II. АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Нормализующее влияние на нарушенный ритм сердечной деятельности могут оказывать вещества, принадлежащие к различным фармакологическим группам. Препараты, оказывающие преимущественное (относительно избирательное) влияние на импульсобразование, возбудимость миокарда и проводящую систему сердца, принято называть антиаритмическими веществами. К ним относят хинидин, новокаин, аймалин и др.

Для лечения нарушений сердечного ритма применяют также β-адреноблокирующие вещества (см. *Анаприлин*), местные анестетики (см. *Новокаин, Ксикаин*), коронарорасширяющие препараты (см. *Верапамил* и др.), коферменты (см. *Кокарбоксилаза*), соли калия (см. *Калия хлорид*) и магния (см. *Магния сульфат*), комплексоны (см. *Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты*).

Имеются данные от антиаритмической активности хингамина, дифенина и других препаратов.

При некоторых формах нарушений сердечного ритма применяют сердечные гликозиды.

Механизм действия антиаритмических препаратов недостаточно выяснен. Соли калия являются физиологическими регуляторами сердечного ритма. По имеющимся данным, действие хинидина, новокаинамида, аймалина связано с задержкой выхода ионов калия из тканей сердца. Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты связывает ионы кальция, что приводит к нарушению изоионии с преобладанием действия ионов калия. Кокарбоксилаза благоприятно влияет на процессы обмена в сердечной мышце. Действие β-адреноблокаторов частично связано с ослаблением влияния на сердце симпатической импульсации (см. стр. 217, 229).

Выбор препарата для лечения и предупреждения той или другой формы нарушения сердечного ритма зависит от патогенеза и течения аритмии и особенностей действия препарата.

1. НОВОКАИНАМИД (Novocainamidum).

β-Диэтиламиноэтиламида *пара*-аминобензойной кислоты гидрохлорид:

$$H_2N-C_6H_4-C(=O)-NH-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: Amidoprocain, Cardiorytmin, Novocamid, **Procainamidi Hydrochloridum**, Procainamidum, Procardyl, Pronestyl и др.

Белый или белый с желтоватым или кремоватым оттенком кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, легко — в спирте. Водные растворы бесцветны, прозрачны; стабилизируются метабисульфитом натрия (0,5%); pH 10% раствора 3,8—5,0. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По химическому строению близок к новокаину (см. стр. 252), вместо эфирной группы новокаина (—CO—O—) содержит амидную группу

(—CO—NH—). По фармакологическим свойствам также имеет сходство с новокаином и оказывает местноанестезирующее действие. Однако наиболее важной фармакологической особенностью новокаинамида является его способность понижать возбудимость и проводимость сердечной мышцы и подавлять образование импульсов в эктопических очагах автоматизма: в этом отношении он значительно более активен, чем новокаин. Новокаинамид более стоек, чем новокаин, так как медленнее разлагается ферментами плазмы крови. Он также менее токсичен, чем новокаин.

Применяют новокаинамид при различных расстройствах сердечного ритма: пароксизмальной форме мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, экстрасистолии и других нарушениях ритма; при операциях на сердце, крупных сосудах и легких его используют для предупреждения и лечения расстройств сердечного ритма.

Препарат назначают внутрь, внутримышечно или внутривенно. Внутрь принимают предварительно пробную дозу — 0,5 г. При отсутствии побочных явлений лечение продолжают, назначая по 0,5—1 г на прием; дозу доводят постепенно до 3—4 г в сутки. Длительность лечения зависит от эффективности и переносимости; обычно препарат назначают в течение 4—5 дней. Внутримышечно вводят по 5—10 мл 10% раствора (0,5—1 г препарата) на инъекцию до 20—40 мл в сутки (2—4 г препарата). Введения продолжают до восстановления синусового ритма; в случае появления признаков токсического действия дальнейшее введение прекращают. Если в течение 72 часов пароксизм тахикардии не прекратился, новокаинамид отменяют. После восстановления синусового ритма препарат назначают по 0,5 г (5 мл 10% раствора) 3—4 раза в день в течение 2 суток.

Внутривенно новокаинамид вводят при необходимости экстренного вмешательства: при тяжелых нарушениях сердечного ритма, возникающих при инфаркте миокарда, при операциях на сердце и легких, при коллапсе, развившемся вследствие пароксизма аритмии, и др. Вводят медленно 2—5—10 мл 10% раствора, лучше капельным способом (в 5% растворе глюкозы или в изотоническом растворе хлорида натрия). Во время внутривенного введения необходимо тщательно наблюдать за состоянием больного, измерять артериальное давление; при быстром введении возможно резкое понижение артериального давления с симптомами коллапса. При необходимости в этих случаях вводят норадреналин или мезатон. Повторное внутривенное вливание новокаинамида производят через 1—2 часа после предыдущего вливания при условии, если на снятой перед повторным вливанием электрокардиограмме не будет признаков нарушения проводимости миокарда.

При хирургических вмешательствах во время наркоза вводят при необходимости новокаинамид внутривенно в дозе 0,1—0,5 г со скоростью 1 мл 10% раствора в минуту.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 4 г; внутримышечно и в вену (капельно): разовая 1 г (10 мл 10% раствора), суточная 3 г (30 мл 10% раствора).

При применении новокаинамида необходимо учитывать, что препарат может вызывать побочные явления. Помимо коллаптоидной реакции, возможной при внутривенном введении, могут наблюдаться (при всех способах введения) общая слабость, головная боль, тошнота, рвота, возбуждение, бессонница. Во рту может ощущаться чувство горечи.

При передозировке и повышенной индивидуальной чувствительности могут развиться угнетение сердечной деятельности и фибрилляция желудочков.

В связи с возможным угнетением сократительной способности миокарда и понижением артериального давления следует с большой осторожностью применять новокаинамид при инфаркте миокарда.

Не следует применять новокаинамид при блокаде сердца, резких склеротических изменениях сердца и сосудов, выраженной сердечной недоста-

точности. Препарат противопоказан при повышенной индивидуальной чувствительности к нему.

Формы выпуска: таблетки по 0,25 г; герметически закрытые флаконы по 10 мл 10% раствора и ампулы по 5 мл 10% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте. Таблетки — в трубках оранжевого стекла.

Rp.: Novocainamidi 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 2 таблетки 2 раза в день

Rp.: Sol. Novocainamidi 10% 5,0
D. t. d. N. 5 in amp.
S. По 5 мл внутримышечно 3 раза в день

2. ХИНИДИН (Chinidinum).

Алкалоид, содержащийся в коре хинного дерева. Является правовращающим изомером хинина (формулу хинина см. ч. II, стр. 388).

В медицинской практике применяют **хинидина сульфат (Chinidini sulfas)**.

Синонимы: Chinidinum sulfuricum, Quinidini Sulfas, Conchicinum sulfuricum.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде (около 1%).

По фармакологическим свойствам близок к хинину, но оказывает более сильное противоаритмическое действие.

Применяют для лечения пароксизмальной тахикардии, пароксизмов мерцательной аритмии, стойкой мерцательной аритмии и экстрасистолии. Лечебный эффект связан с уменьшением возбудимости мышцы предсердий, удлинением рефрактерного периода, а также с торможением проведения импульсов по пучку Гиса. В больших дозах может вызвать ослабление сократительной функции миокарда, нарушение проводимости, блокаду сердца. Действие хинидина частично связано с угнетением окислительных процессов в сердце. Имеются указания на то, что антиаритмическое действие хинидина (так же как новокаинамида) связано с изменением обмена электролитов в миокарде, а именно с внутриклеточной задержкой ионов калия и увеличением концентрации натрия с наружной стороны клеточной мембраны (И. А. Черногоров, В. М. Боголюбов). Обнаружено также, что под влиянием хинидина меняется обмен ацетилхолина в мышце сердца.

Хинидин оказывает местноанестезирующее и сосудорасширяющее действие; блокирует передачу возбуждения в окончаниях сердечных волокон блуждающего нерва; может вызвать учащение сокращений желудочков сердца. Обладает относительно высокой токсичностью; должен применяться с особой осторожностью при значительном повреждении миокарда.

Предложены различные схемы применения хинидина.

При экстрасистолии назначают обычно по 0,1 г 4—5 раз в день; при хорошей переносимости доза может быть увеличена. После исчезновения экстрасистол во избежание рецидива назначают по 0,1—0,05—0,03 г 2—3 раза в день в течение недели.

При пароксизмах мерцательной аритмии и в ранних стадиях мерцательной аритмии часто назначают по 0,2 г каждые 4 часа (на ночь 0,4 г). Лечение проводят под контролем электрокардиографии. При появлении экстрасистолии или замедлении внутрижелудочковой проводимости дальнейший прием хинидина прекращают.

При длительной мерцательной аритмии часто назначают хинидин в следующих дозах: в первый день по 0,2 г 2 раза, во 2-й — по 0,4 г 2 раза, в 3-й и 4-й — по 0,4 г 3 раза, в 5-й и 8-й — по 0,4 г 4 раза в день. В зависимости от эффекта и переносимости дозы либо несколько увеличивают, либо постепенно уменьшают. Учитывая, что хинидин обладает малой кумуляцией и быстро выводится из организма и что для получения терапевтического

эффекта необходима постоянная концентрация препарата в крови (1,25—2,5—5 мг на 1 л крови), предложено[1] назначать хинидин с небольшими интервалами (6 раз в день), начиная с относительно небольшой разовой дозы (0,1 г) с постепенным ее увеличением, по следующей схеме: в 1-й день — по 0,1 г 6 раз через каждые 2—2$^{1}/_{2}$ часа, во 2-й день — по 0,15 г с теми же промежутками, в 3-й — по 0,2 г, в 4-й — по 0,25 г, в 5-й — по 0,3 г, в 6-й — 4 раза по 0,3 г и 2 раза по 0,4 г.

При всех схемах применения хинидина необходимо тщательно следить за состоянием больного, повторно проводить электрокардиографические исследования.

Лечение мерцательной аритмии часто более эффективно у больных, предварительно получавших препараты наперстянки.

При передозировке хинидина и индивидуальной повышенной чувствительности может наблюдаться угнетение сердечной деятельности и в редких случаях фибрилляция желудочков; возможны также тошнота, рвота, понос, диплопия, угнетение дыхания, аллергические кожные реакции.

При лечении длительной мерцательной аритмии хинидином возможны тромбоэмболические осложнения; рекомендуется поэтому проводить лечение, одновременно назначая антикоагулянты.

Противопоказаниями для приема хинидина являются повышенная чувствительность к препарату (идиосинкразия), декомпенсация сердца, беременность. В связи с высокой токсичностью его применение должно быть ограниченным при инфаркте миокарда.

Rp.: Chinidini sulfatis 0,05
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день
за полчаса до еды

3. АЙМАЛИН (Ajmalinum).

Алкалоид, содержащийся в некоторых видах раувольфии (Rauwolfia serpentina Benth. и др.) (см. стр. 63).

По химическому строению относится к группе индольных производных.

Синонимы: Arytmal, Cardiorythmine, Gilurytmal, Ritmos, Tachmalin (Г) и др.

Белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно — в спирте. Гидрохлорид и ацетат аймалина легко растворимы в воде.

Аймалин (в отличие от резерпина, также содержащегося в раувольфии) не обладает нейролептической активностью, умеренно понижает артериальное давление, несколько усиливает коронарный кровоток, оказывает отрицательный инотропный эффект и умеренное адренолитическое действие.

Характерной особенностью аймалина являются антиаритмические свойства. Он понижает возбудимость миокарда, удлиняет рефрактерный период, тормозит атриовентрикулярную и внутрижелудочковую проводимость, несколько угнетает автоматизм синусового узла.

---

[1] С. В. Шестаков, А. П. Паршина, Н. В. Иванова. Кардиология, 1966, № 2, стр. 56; С. В. Шестаков, Ю. П. Миронова, А. И. Шумаева. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 4, с. 126.

Применяют при предсердной и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной суправентрикулярной и желудочковой тахикардии (в том числе при инфаркте миокарда; П. Е. Лукомский, В. Л. Дощицин), пароксизмальной форме мерцания предсердий. Менее эффективен при стойкой форме мерцательной аритмии, трепетании предсердий, синусовой тахикардии [1].

Применяют внутривенно, внутримышечно и внутрь. Внутримышечно вводят от 0,05 г (50 мг) до 0,15 г (150 мг) в сутки.

Для купирования острых приступов тахикардии обычно вводят внутривенно 0,05 г (2 мл 2,5% раствора) в 12 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% (40%) раствора глюкозы (вводят медленно — в течение 3—5 минут). После устранения аритмии назначают внутрь по 0,05—0,1 г 3—4 раза в день. Суточная доза внутрь 0,15—0,3 г, парентерально — до 0,15 г.

Аймалин обычно хорошо переносится. У части больных отмечается гипотония, общая слабость, тошнота, рвота; при внутривенном введении — ощущение жара.

Противопоказания (особенно для внутривенного введения): тяжелые поражения проводящей системы сердца, выраженные склеротические и воспалительные изменения миокарда, недостаточность кровообращения III степени, резкая гипотония.

Форма выпуска: таблетки (драже) по 0,05 г, ампулы по 2 мл 2,5% раствора (25 мг в 1 мл).

Хранение: список Б.

4. ЭТМОЗИН (Aetmozinum).

Этиловый эфир 2-карбаминовой кислоты 10-(3-морфолилпропионил)-фенотиазина гидрохлорид:

S; —NH—C(=O)—O—C_2H_5 · HCl; N; O=C—CH_2—CH_2—N; O

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Медленно растворим в воде, трудно — в спирте. На свету темнеет. Водные растворы (pH 3,3—4,2) готовят в асептических условиях.

По химическому строению имеет элементы сходства с хлорацизином и фторацизином (см. стр. 141, 368).

Оказывает умеренный коронарорасширяющий, спазмолитический, м-холинолитический эффект. Основной особенностью препарата является его антиаритмическое действие, по характеру близкое к действию хинидина [2].

Применяют при экстрасистолиях, приступах мерцательной, предсердной и пароксизмальной тахикардии.

Назначают внутрь, внутримышечно и в вену. Внутрь принимают по 0,025 г (25 мг) 3—6 раз в день; при отсутствии побочных явлений дозу увеличивают до 0,225 г (9 таблеток по 0,025 г) в сутки.

Внутримышечно вводят по 2 мл 2,5% раствора; разводят в 1—2 мл 0,5% раствор новокаина. Для внутривенных инъекций разводят 2 мл 2,5% раствора этмозина в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия или 5% раствора глюкозы. Вводят медленно (3—5 минут) 2 раза в день. При приступах пароксизмальной тахикардии вводят в вену (медленно) 4 мл

---

[1] В. Л. Дощицин. Кардиология, 1968, т. 8, 2, с. 109.

[2] Н. В. Каверина и др. Фармакология и токсикология, 1970, № 6, с. 693; Р. М. Заславская и др. Советская медицина, 1969, т. 32, № 5, с. 59.

2,5% раствора (в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы).

При приеме этмозина внутрь возможны небольшая болезненность в эпигастральной области, легкое головокружение. При внутривенном введении — кратковременное головокружение, понижение артериального давления. При внутримышечном введении — местная болезненность.

Препарат противопоказан при тяжелых нарушениях проводящей системы сердца, выраженной гипотонии, нарушении функции печени и почек. Недопустимо одновременное применение ингибиторов моноаминоксидазы (см. стр. 142); после применения ингибиторов МАО необходим перерыв.

Формы выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, по 0,025 г и ампулы по 2 мл 2,5% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

При работе с препаратом необходимо принять меры, предупреждающие его попадание на кожу и слизистые оболочки (см. *Аминазин*).

Rp.: Aetmozini 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—6 раз в день

Rp.: Sol. Aetmozini 2,5% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2 мл в вену 2 раза в день
(развести в 10 мл 5% раствора глюкозы)

5. БОЯРЫШНИК — плоды (Fructus Crataegi).

Собранные в зрелом состоянии и высушенные сочные плоды дикорастущих и культивируемых кустарников или небольших деревьев боярышника колючего (Crataegus oxyacantha L.) или боярышника кроваво-красного (Crataegus sanguinea Rall), сем. розоцветных (Rosaceae).

Плоды содержат холин, ацетилхолин, дубильные вещества, фруктозу, фитостериноподобные вещества. Цветы боярышника содержат кверцетин, кверцитрин, эфирное масло и другие вещества.

Препараты боярышника несколько усиливают сокращения сердечной мышцы и вместе с тем уменьшают ее возбудимость.

Установлено наличие в боярышнике тритерпеновых кислот: олеаноловой, урсоловой и кратеговой, усиливающих кровообращение в венечных сосудах сердца и в сосудах мозга и повышающих чувствительность сердца к действию сердечных гликозидов.

Достаточно полно фармакологические свойства препаратов боярышника еще не изучены.

Препараты боярышника применяют в настоящее время при функциональных расстройствах сердечной деятельности, при ангионеврозах, при мерцательной аритмии и пароксизмальной тахикардии (при легких формах, в дополнение к лечению основными антиаритмическими препаратами).

Назначают **жидкий экстракт** (Extractum Crataegi fluidum) из плодов или **настойку** (Tinctura Crataegi) из цветов боярышника.

Rp.: Extr. Crataegi fluidi 25,0
D. S. По 20—30 капель 3—4 раза в день (до еды)

Rp.: T-rae Convallariae
T-rae Valerianae āā 10,0
Extr. Crataegi fluidi 5,0
Mentholi 0,05
M. D. S. По 15—20 капель 2—3 раза в день
(при неврозах сердца с тахикардией)

Rp.: T-rae Crataegi 25,0
D. S. По 20 капель 3 раза в день

III. СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ, СОСУДОРАСШИРЯЮЩИЕ И ГИПОТЕНЗИВНЫЕ СРЕДСТВА

Понижение тонуса гладкой мускулатуры внутренних органов и кровеносных сосудов может быть достигнуто при помощи различных нейротропных веществ и средств, оказывающих непосредственное действие на гладкую мускулатуру.

Холинолитические вещества (см. стр. 186) понижают тонус мускулатуры органов, имеющих холинергическую иннервацию. Адреномиметические, адреноблокирующие, симпатолитические и другие антиадренергические вещества (см. стр. 217, 228) понижают тонус ряда органов и систем, имеющих адренергическую иннервацию. Ганглиоблокаторы (см. стр. 204), угнетая проведение возбуждения в симпатических и парасимпатических ганглиях, оказывают спазмолитическое действие на разные органы и системы, имеющие адренергическую и холинергическую иннервацию.

Вещества, действующие непосредственно на гладкую мускулатуру, называют миотропными спазмолитическими веществами.

У ряда препаратов прямое миотропное действие сочетается с нейротропной активностью.

Спазмолитические вещества, действуя на сосуды, уменьшают их сопротивление и в ряде случаев вызывают понижение системного артериального давления, т. е. оказывают гипотензивное действие.

Расширение сосудов и снижение артериального давления может в той или другой степени наблюдаться также при применении седативных средств, понижающих тонус сосудодвигательных центров.

Некоторые лекарственные вещества могут в определенной степени избирательно влиять на регионарное кровообращение. Сосудорасширяющие средства, применяемые преимущественно для улучшения коронарного кровообращения и кровоснабжения сердца, принято называть коронарорасширяющими препаратами.

А. НИТРИТЫ И НИТРАТЫ

Неорганические и органические нитриты (соединения, содержащие группу NO_2) и органические нитраты (содержащие группу NO_3) с давних пор применяются в медицинской практике для купирования приступов грудной жабы. Основными представителями группы нитритов являются амилнитрит и натрия нитрит, а органических нитратов — нитроглицерин. Предложены также другие органические нитраты (нитранол, эринит, нитросорбид). Неорганические нитраты применения не имеют вследствие малой эффективности.

Применение нитритов и нитратов основано на их способности вызывать расширение кровеносных сосудов; особенно чувствительны к их действию коронарные сосуды сердца, сосуды мозга, шеи, верхней половины туловища.

Экспериментальные данные показывают, что эффективность нитроглицерина при коронароспазме связана с угнетающим влиянием на сосудосуживающие импульсы (В. В. Закусов, Н. В. Каверина).

Наиболее существенным является влияние веществ этой группы на просвет артериол; они оказывают, однако, общее спазмолитическое действие и вызывают расслабление гладкой мускулатуры вен, желудочно-кишечного тракта, желчных протоков, матки и других органов. Расширение венозных сосудов и возможное развитие коллаптоидных реакций является отрицательной стороной действия нитритов и нитратов. Вместе с тем, понижая артериальное давление и уменьшая периферическое сопротивление, они способствуют уменьшению нагрузки на миокард.

Нитриты вызывают значительное понижение артериального давления, особенно при гипертонии. Для лечения гипертонической болезни они, однако, в настоящее время не применяются, так как гипотензивный эффект может сопровождаться побочными явлениями (коллапс и др.), кроме того, он непостоянен и непродолжителен; больные быстро привыкают к нитритам, и гипотензивный эффект при повторных введениях становится все менее выраженным. Иногда нитриты применяют при грудной жабе, они быстро вызывают расширение коронарных сосудов и купируют болевой синдром.

Особенно широкое применение при грудной жабе имеют органические нитраты. В связи с различиями в химическом строении разных нитратов и особенностями их фармакологического действия, главным образом скорости наступления коронарорасширяющего эффекта и его продолжительности, разные нитраты имеют различное применение. Нитроглицерин быстро всасывается слизистыми оболочками; при сублингвальном применении он почти сразу оказывает эффект. Эринит при этом же способе применения действует несколько медленнее. При приеме внутрь нитранол, эринит и нитросорбид медленно всасываются, но оказывают более продолжительный эффект, чем нитроглицерин при сублингвальном применении. Поэтому нитроглицерин применяют главным образом для купирования приступов стенокардии, а другие нитраты для предупреждения приступов и при менее острых проявлениях спазма коронарных сосудов.

Обмен нитритов и нитратов в организме до настоящего времени недостаточно исследован. Высказывались предположения, что нитраты распадаются в организме с образованием нитритных ионов, оказывающих основной фармакологический эффект. Экспериментальные и клинические данные (действие нитратов в значительно меньших дозах по сравнению с нитритами, быстрый эффект нитроглицерина и др.) противоречат, однако, этому представлению.

1. НИТРОГЛИЦЕРИН (Nitroglycerinum).

Тринитрат глицерина:

$$
\begin{array}{l}
CH_2—O—NO_2 \\
| \\
CH—O—NO_2 \\
| \\
CH_2—O—NO_2
\end{array}
$$

Синонимы: Anginine, Glyceryl trinitrate, Nitrangin, Nitrocardiol, Nitroglycerol, Nitroglyn, Nitromint (B), Trinitrin, Trinitroglycerol, Trinitrol и др.

Бесцветная маслообразная жидкость. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте, эфире, хлороформе. В медицинской практике применяют в виде спиртового раствора и таблеток.

В готовом виде выпускают:

а) **Раствор нитроглицерина** 1% (Solutio nitroglycerini 1%, или Nitroglycerinum solutum); 1% раствор нитроглицерина в спирте; прозрачная бесцветная жидкость.

б) **Таблетки нитроглицерина** (Tabulettae nitroglycerini), содержащие по 0,0005 г (0,5 мг) нитроглицерина, что соответствует примерно 3 каплям 1% раствора.

Нитроглицерин легко всасывается слизистыми оболочками и неповрежденной кожей. В желудке он не разлагается, но менее эффективен при этом способе введения, чем при всасывании через слизистую оболочку полости рта.

Применяют нитроглицерин при стенокардии, главным образом для купирования острых приступов спазмов коронарных сосудов. Для предупреждения приступов он мало пригоден из-за кратковременного действия. Между приступами применяют препараты более медленного и продолжительного

действия из группы органических нитратов, препараты типа «Сустак» или другие коронарорасширяющие средства.

Нитроглицерин иногда применяют при эмболии центральной артерии сетчатки, а также при функциональных холецистопатиях.

1% раствор нитроглицерина применяют следующим образом: 1—2 капли раствора наносят на или под язык или смачивают 2—3 каплями небольшой кусок сахара и держат его во рту (под языком), не проглатывая, до полного рассасывания.

Таблетки нитроглицерина (1/2—1 таблетка) помещают под язык и не проглатывают. Таблетки быстро рассасываются (40—60 секунд) и оказывают необходимый эффект.

В межприступном периоде или при нерезко выраженных спазмах иногда назначают нитроглицерин (1—2% спиртовой раствор) внутрь в смеси с ментолом, настойкой ландыша, красавки (см. стр. 274).

Высшие дозы 1% раствора нитроглицерина для взрослых: разовая 4 капли, суточная 16 капель (соответственно 1 1/2 таблетки разовая и 6 таблеток суточная).

При применении нитроглицерина могут возникнуть сильная головная боль, шум в ушах, головокружение. Иногда может развиться острое понижение артериального давления с явлениями коллапса.

Нитроглицерин противопоказан в остром периоде инфаркта миокарда, при коронарном тромбозе, кровоизлиянии в мозг, повышенном внутричерепном давлении. В связи со способностью повышать внутриглазное давление нитроглицерин и другие препараты этой группы противопоказаны при глаукоме.

При работе с препаратом (переливание, отвешивание и т. п.) следует соблюдать осторожность, так как может произойти взрыв, если значительное количество будет пролито и спирт испарится. Следует остерегаться попадания растворов нитроглицерина на кожу, так как препарат может всосаться и вызвать головную боль.

Формы выпуска: 1% раствор в склянках по 5 и 10 мл; таблетки, содержащие по 0,5 мг нитроглицерина, в трубках по 40 штук.

Хранение: список Б. 1% раствор — в хорошо укупоренных склянках в защищенном от света, прохладном месте, вдали от огня; таблетки — в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Nitroglycerini 1% 5,0
D. S. По 2—3 капли под язык (на кусочек сахара)

Rp.: Tabul. Nitroglycerini 0,0005
D. t. d. N. 40
S. По 1 таблетке на прием (под язык)

Сустак (Sustac).

Специальная лекарственная форма нитроглицерина. Таблетки, часть которых быстро всасывается и дает эффект примерно через 10 минут после приема внутрь; другая же часть всасывается медленно и действует в течение нескольких часов.

Препарат применяют для предупреждения приступов стенокардии при хронической коронарной недостаточности; при острых приступах стенокардии применяют обычные формы (1% раствор или таблетки) нитроглицерина.

Назначают препарат внутрь (не сублингвально), проглатывают, запивая небольшим количеством воды. В более легких случаях назначают 2 раза в день (утром и вечером) по 1 таблетке, содержащей 2,6 мг препарата (сустак-mite), а в более тяжелых случаях — по 1 таблетке, содержащей 6,4 мг (сустак-forte). При недостаточном эффекте дозы постепенно увеличивают (но не более 2 таблеток сразу), а после наступления терапевтического эффекта уменьшают.

Препарат обычно не вызывает значительных изменений артериального давления и частоты пульса. Возможны головная боль, головокружение, ощущение жара. У больных с острым инфарктом миокарда может вызвать понижение артериального давления и коллаптоидное состояние [1].

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии.

2. **ЭРИНИТ** (Erynitum).

Пентаэритрита тетранитрат (тетранитропентаэритрит):

$$\begin{array}{c} O_2N-O-H_2C \diagdown \quad \diagup CH_2-O-NO_2 \\ C \\ O_2N-O-H_2C \diagup \quad \diagdown CH_2-O-NO_2 \end{array}$$

Синонимы: **Нитропентон** (В), Angicap, Neo-Corovas, Nitrinal, Nitropentaerythrit, Nitropenthrite, Nitropenton, **Pentaerithrityli Tetranitras, Pentaerithrityl Tetranitrate,** Pentaerythrit tetranitrate, Pentafin, Pentalong (Г), Pentanitrine, Pentanitrol, Pentaryl, Pentaryt, Pentitrate, Pentral, Pentrit, Pentritol, Pentrittae, Perangil, Peritrat, Quintrate, Vasocor, Vasodilatol и др.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам эринит близок к нитроглицерину, однако по сравнению с ним медленнее всасывается слизистыми оболочками и оказывает более медленное, менее сильное (менее резкое), но более продолжительное действие. Эффект при приеме внутрь наступает через 30—45 минут, при сублингвальном применении — через 15—20 минут. Продолжительность эффекта 4—5 часов. Гипотензивное действие менее выражено, чем у нитроглицерина.

Применяют эринит главным образом при хронической коронарной недостаточности. Препарат предупреждает наступление приступов стенокардии или уменьшает их количество и облегчает течение. Для купирования приступов эринит мало пригоден в связи с медленным наступлением эффекта. При приступах стенокардии применяют поэтому нитроглицерин, а для их предупреждения — эринит.

Принимают внутрь в виде таблеток по 0,01—0,02 г (10—20 мг или 1—2 таблетки) 2—3 раза в день. Можно назначать также сублингвально по 0,01 г. Для предупреждения ночных приступов стенокардии принимают 0,01—0,02 г перед сном. Курс лечения продолжается 2—4 недели. Повторные курсы назначают с перерывами, длительность которых зависит от течения заболевания. При слишком длительном непрерывном приеме препарата возможно уменьшение эффекта.

Эринит обычно хорошо переносится. Побочные явления, наблюдающиеся при приеме нитроглицерина (головная боль, шум в ушах, головокружение), редко имеют место при применении эринита и менее выражены; иногда наблюдается расстройство функции кишечника (понос). При уменьшении дозы или после прекращения приема препарата побочные явления проходят.

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 и 0,02 г (10 и 20 мг).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Eryniti 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

---

[1] Л. А. Мясников и др. Клиническая медицина, 1970, т. 48, № 10, с. 34.

3. НИТРОСОРБИД (Nitrosorbidum).

1,4; 3,6-Диангидро-D-сорбита динитрат:

```
          H2C—————————————┐
           |              |
          HC—O—NO2        O
           |              |
  ┌———————CH              |
  |        |              |
  |       HC——————————————┘
  O        |
  |       HC—O—NO2
  |        |
  └———————CH2
```

Синонимы: Carvasin, Corodil, Isorbid, **Isosorbide Dinitrate, Isosorbidi Dinitras**, Rigedal (В), Risordan, Sorbangil, Vascardyn и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Почти нерастворим в воде, трудно — в спирте.

По действию близок к эриниту. Медленно всасывается из желудочно-кишечного тракта; эффект развивается постепенно, но более продолжителен, чем при применении других аналогичных препаратов, что, по-видимому, зависит от прочного связывания препарата белками сыворотки крови. После однократного приема нитросорбида действие его продолжается $3^1/_2$—5 часов.

Нитросорбид применяют преимущественно при хронической коронарной недостаточности для предупреждения приступов. В связи с медленным наступлением эффекта (через 20—30 минут) его не применяют для купирования приступов стенокардии. Препарат может применяться также при эндартериите и других заболеваниях, сопровождающихся спазмами периферических сосудов.

Назначают внутрь в таблетках по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 2—3 раза в день; лечение продолжается 10—20 дней, курсы лечения при необходимости повторяют.

При применении нитросорбида возможны побочные явления: головная боль, головокружение, тошнота. Эти явления проходят при уменьшении дозы.

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 и 0,01 г (5 и 10 мг).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Nitrosorbidi 0,005 (0,01)
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

4. НИТРАНОЛ (Nitranolum).

Тринитрата триэтаноламина дифосфат:

$$N \begin{cases} CH_2—CH_2—O—NO_2 \\ CH_2—CH_2—O—NO_2 \cdot 2H_3PO_4 \\ CH_2—CH_2—O—NO_2 \end{cases}$$

Синонимы: Metamine, Nitralettae, Nitretamine phosphate, Ortin, Praenitron, **Trolnitrati Phosphas.**

Белый мелкокристаллический порошок. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Вызывает расширение коронарных сосудов; действует медленнее, но более продолжительно, чем нитроглицерин. Снижения артериального давления в лечебных дозах не вызывает. Хорошо всасывается слизистыми оболочками желудочно-кишечного тракта.

Применяют главным образом для предупреждения приступов стенокардии. Препарат хорошо переносится; побочных явлений обычно не наблюдается. Может применяться также при спазмах периферических сосудов (перемежающаяся хромота и т. п.). Назначают внутрь в таблетках по 0,002 г 3—4 раза в день после еды. Таблетки следует проглатывать не разжевывая и не задерживая в полости рта (в связи с возможным раздражающим действием).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,01 г, суточная 0,025 г. Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Форма выпуска: таблетки по 0,002 г (2 мг).

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Nitranoli 0,002
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

5. АМИЛНИТРИТ (Amylii nitris).

Сложный эфир азотистой кислоты и изоамилового спирта (азотистоизоамиловый эфир):

$$(H_3C)_2CH-CH_2-CH_2-O-N=O$$

Синонимы: Amylium nitrosum, **Amylis Nitris,** Isomilnitrit, Pentamylon, Vaporole.

Прозрачная желтоватая легко подвижная, весьма летучая жидкость со своеобразным фруктовым запахом. Легко воспламеняется. Очень мало растворим в воде; смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром, хлороформом. Плотность 0,869—0,879.

Вдыхание паров амилнитрита вызывает быстрое, но непродолжительное расширение кровеносных сосудов; особенно сильно расширяются венечные сосуды и сосуды мозга. Сосудорасширяющий эффект связан с угнетением сосудодвигательного центра (частично в связи с рефлекторным влиянием с химорецепторов каротидных клубочков) и с непосредственным влиянием на стенки сосудов. Расширение сосудов сопровождается снижением артериального давления и рефлекторным учащением сердечных сокращений.

Применяют для купирования приступов стенокардии, а иногда при эмболии центральной артерии сетчатки.

Используют также как противоядие при отравлении синильной кислотой и ее солями, что объясняется способностью амилнитрита (и других нитритов) вызывать образование в крови метгемоглобина, связывающего ион CN и предупреждающего этим поражение тканевых дыхательных ферментов.

Применяют амилнитрит путем вдыхания после нанесения его на носовой платок, небольшой кусок ваты или марли. Назначают взрослым по 2—3 капли, детям (старше 5 лет) по 1—2 капли.

Высшие дозы для взрослых (для вдыхания): разовая 0,1 мл (6 капель), суточная 0,5 мл (30 капель).

При отравлениях цианидами назначают повторно в указанных выше количествах (до общей дозы 0,5—1 мл).

Противопоказания такие же, как для нитроглицерина.

Выпускают амилнитрит в ампулах оранжевого стекла по 0,5 мл. Вскрытие ампулы сопровождается легким взрывом в связи с давлением паров, образующихся в ампуле в процессе хранения и при нагревании. Пары амилнитрита образуют с воздухом взрывоопасные смеси.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Amylii nitritis 0,5
D. t. d. N. 3 in amp.
S. Вдыхать по 2—3 капли с носового платка при приступе стенокардии

6. НАТРИЯ НИТРИТ (Natrii nitris).

$NaNO_2$

Синоним: Natrium nitrosum.

Белый или белый со слабым желтоватым оттенком гигроскопический порошок. Легко растворим в воде, трудно — в спирте. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут. Для стабилизации на каждый литр раствора прибавляют по 2 мл 0,1 н. раствора едкого натра.

Применяют иногда внутрь как сосудорасширяющее средство при стенокардии, иногда при спазмах сосудов мозга. Действует подобно амилнитриту; эффект развивается медленнее, но более продолжителен.

Доза 0,1—0,2 г на прием (в 0,5% растворе).

Высшие дозы для взрослых (внутрь): разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Натрия нитрит применяют также при отравлениях цианидами. В этих случаях вводят в вену 10—20 мл 1—2% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Natrii nitritis 0,5%
M. D. S. По 1 столовой ложке 2—3 раза в день (при приступах грудной жабы)

Б. ПРОИЗВОДНЫЕ ИЗОХИНОЛИНА

1. ПАПАВЕРИН (Papaverinum).

Алкалоид, содержащийся в опии. Получается также синтетическим путем. Выпускается в виде **папаверина гидрохлорида (Papaverini hydrochloridum).**

По химическому строению является гидрохлоридом 6,7-диметокси-1-(3′,4′-диметоксибензил)-изохинолина:

H_3CO
N
H_3CO
CH_2 · HCl
H_3CO
H_3CO

Синоним: Papaverinum hydrochloricum.

Белый кристаллический порошок слегка горьковатого вкуса. Медленно растворим в воде (1 : 40), трудно — в спирте. Водные растворы (pH 3,0—4,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Папаверин является миотропным спазмолитическим средством. Он понижает тонус и уменьшает сократительную деятельность гладкой мускулатуры и оказывает в связи с этим сосудорасширяющее и спазмолитическое действие.

В больших дозах понижает возбудимость сердечной мышцы и замедляет внутрисердечную проводимость.

Действие на центральную нервную систему выражено слабо, лишь в больших дозах оказывает некоторое седативное действие.

Папаверин широко применяют как спазмолитическое средство при спазмах кровеносных сосудов (при гипертонии, стенокардии, спазмах сосудов мозга, эндартериите), спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости (при пилороспазме, холецистите, спастических колитах, спазмах мочевых путей), бронхиальной астме.

Часто применяют в сочетании с успокаивающими и другими спазмолитическими средствами (фенобарбитал, келлин, сальсолин, теобромин, эуфиллин и др.).

Назначают внутрь в порошках, таблетках и растворах по 0,02—0,04 г 2—3—5 раз в день; под кожу — в 1—2% растворе по 1—2 мл.

Иногда для купирования приступов грудной жабы вводят папаверина гидрохлорид внутривенно[1]. Вводить (2 мл 2% раствора) следует очень медленно и осторожно, учитывая, что папаверин может вызвать развитие атриовентрикулярного блока, желудочковых экстрасистол и фибрилляции желудочков.

Применяют также папаверин в виде свечей.

Детям старше 6 месяцев назначают по 0,003—0,03 г на прием в зависимости от возраста.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,2 г, суточная 0,6 г; под кожу, внутримышечно и в вену: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 и 0,04 г, ампулы по 2 мл 2% раствора, свечи по 0,02 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Имеются также комбинированные таблетки, содержащие: а) папаверина гидрохлорида 0,02 г и фенобарбитала 0,05 г; б) папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г, сальсолина (сальсолидина) гидрохлорида 0,03 г, в) папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г, платифиллина гидротартрата 0,003 г.

Дипасалин (Dipasalinum). Таблетки, содержащие папаверина гидрохлорида и сальсолина гидрохлорида по 0,025 г, теобромина 0,15 г, дибазола 0,2 г, фенобарбитала 0,015 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

Келлатрин (Khellatrinum). Таблетки, содержащие папаверина гидрохлорида и келлина по 0,02 г, атропина сульфата 0,00025 г. Спазмолитическое и холинолитическое средство. Применяют при спазмах кровеносных сосудов и органов брюшной полости, бронхиальной астме. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список А).

Келливерин (Khelliverinum). Таблетки, содержащие папаверина гидрохлорида 0,02 г, келлина 0,01 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза в день (список Б).

Никоверин (Nicoverinum). Таблетки, содержащие папаверина гидрохлорида 0,02 г, никотиновой кислоты 0,05 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство.

Применяют преимущественно при спазмах сосудов головного мозга (мигрень и др.) и расстройствах периферического кровообращения (перемежающаяся хромота и др.). Назначают препарат по 1—2 таблетки 2—3 раза в день.

При применении никоверина (особенно натощак) возможно временное покраснение лица, а затем всего тела, чувство жара, что связано с действием никотиновой кислоты (см. ч. II, стр. 13) (список Б).

Пафиллин (Paphyllinum). Таблетки, содержащие папаверина гидрохлорида 0,02 г и платифиллина гидротартрата 0,005 г. Спазмолитическое и сосудорасширяющее средство. Назначают по 1 таблетке 2—3 раза

---

[1] Б. Е. Вотчал. Очерки клинической фармакологии. Изд. 2-е. М., 1965, с. 147; А. И. Левин, А. Г. Вайнберг. Кардиология, 1969, т. 9, № 1, с. 137.

в день (список А) (см. также таблетки *Андипал, Бепасал, Палюфин, Папазол, Теоверин, Тепафиллин*).

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,02
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3—4 раза в день

Rp.: Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali āā 0,02
Salsolini hydrochloridi 0,03
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,02
Phenobarbitali 0,05
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Papaverini hydrochloridi 2% 2,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1—2 мл под кожу

Rp.: Suppos cum Papaverini hydrochloridi 0,02 N. 10
S. По 1 свече в прямую кишку

Rp.: Papaverini hydrochloridi 0,1
Aq. destill. 100,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 2—3 раза в день
(ребенку 4 лет)

2. САЛЬСОЛИН (Salsolinum).

Сальсолин — алкалоид, выделенный из среднеазиатского растения солянки (Salsola Richteri Kar.), сем. маревых (Chenopodiaceae).

Для медицинских целей применяют сальсолина гидрохлорид (Salsolini hydrochloridum).

1-Метил-6-окси-7-метокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид:

HO, CH_3O, NH, CH_3 · HCl · H_2O

Синоним: Salsolinum hydrochloricum.

Белый или белый с очень слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1 : 14), трудно — в спирте. Водные растворы (pH 4,4—5,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Сальсолин расширяет кровеносные сосуды и вызывает умеренное понижение артериального давления. Оказывает успокаивающее действие.

Применяют при гипертонической болезни I и II стадии и спазмах сосудов мозга.

Назначают внутрь по 0,03 г на прием 2—3 раза в день или подкожно по 1 мл 1% водного раствора 1—2 раза в день. Для усиления действия комбинируют сальсолин с фенобарбиталом, папаверином, теобромином или другими успокаивающими и гипотензивными средствами (см. таблетки *Дипасалин*, стр. 346).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности и тяжелых нарушениях функции печени и почек.

Формы выпуска: таблетки по 0,03 г.
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Salsolini hydrochloridi 0,03
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Salsolini hydrochloridi 0,03
Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali $\overline{aa}$ 0,02
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Salsolini hydrochloridi
Papaverini hydrochloridi $\overline{aa}$ 0,03
Theobromini 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Salsolini hydrochloridi 1% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1—2 раза в день

3. САЛЬСОЛИДИН (Salsolidinum).

Сальсолидин — алкалоид, содержащийся вместе с сальсолином в растении Salsola Richteri.

Для медицинских целей применяют **гидрохлорид сальсолидина (Salsolidini hydrochloridum).**

1-Метил-6,7-диметокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид:

CH_3O CH_3O NH CH_3 $\cdot HCl \cdot H_2O$

Синоним: Salsolidinum hydrochloricum.

Белый или белый с очень слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде (1 : 15).

По фармакологическим свойствам и терапевтическому действию близок к сальсолину.

Применяют при тех же показаниях и в тех же дозах, что сальсолин.

Форма выпуска: таблетки по 0,03 г. Входит наравне с сальсолином в состав комбинированных таблеток.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

4. НО-ШПА (Nospanum).

1-(3,4-Диэтоксибензилиден)-6,7-диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолина гидрохлорид:

H_5C_2O H_5C_2O NH CH $\cdot HCl$ H_5C_2O H_5C_2O

Синонимы: Nospani hydrochloridum, **Drotaverinum.**

Кристаллическое вещество светло-желтого цвета, без запаха. Растворим в воде и спирте. По химическому строению и фармакологическому действию близок к папаверину, обладает несколько более сильной и более продолжительной спазмолитической активностью.

Применяют при спазмах желудка и кишечника, спастических запорах, приступах желчно- и мочекаменной болезни, а также при хронической коронарной недостаточности.

Назначают внутрь по 0,04—0,08 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день. При необходимости вводят ту же дозу (2—4 мл 2% раствора) внутримышечно. При приступах печеночной и почечной колики вводят 2—4 мл 2% раствора внутривенно (медленно!). При нарушениях периферического кровообращения (облитерирующий эндартериит) иногда вводят внутриартериально (медленно).

Детям назначают в меньших дозах в соответствии с возрастом.

Препарат обычно хорошо переносится. При парентеральном введении возможны чувство жара, головокружение, сердцебиение, потливость [1]. Описаны случаи аллергического дерматита [2].

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г и ампулы по 2 мл 2% раствора (0,04 г препарата в ампуле).

Хранение: список Б.

Никошпан (Nicospanum). Комбинированный препарат, в состав которого входят но-шпа и никотиновая кислота. Сочетание этих веществ обеспечивает повышенный сосудорасширяющий эффект (см. *Никотиновая кислота*, ч. II, стр. 13). По принципу действия препарат близок к никоверину (см. *Никоверин*, стр. 346).

Применяют при спазмах мозговых сосудов и нарушениях периферического кровообращения (перемежающаяся хромота, тромбангит и др.).

Выпускают в виде таблеток, содержащих по 0,078 г (78 мг) но-шпа и 0,022 г (22 мг) никотиновой кислоты, и ампул, содержащих по 0,0642 г (64,2 мг) но-шпа и 0,0176 г (17,6 мг) никотиновой кислоты (в 2 мл).

Назначают внутрь по 1—3 таблетки в день (после еды) или по 1—2 мл (1/2—1 ампула) под кожу или внутримышечно 1—2 раза в день. При необходимости вводят медленно в вену 1 мл раствора. При расстройствах периферического кровообращения (облитерирующий тромбангит) вводят (медленно) в бедренную артерию 1—2 мл раствора.

При применении никошпана возможно временное покраснение лица, затем всего тела, чувство жара (см. *Никотиновая кислота, Никоверин*).

Хранение: список Б.

Но-шпа и никошпан поступают из Венгерской Народной Республики.

В. ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА И ПИРИМИДИНА

1. ТЕОБРОМИН (Theobrominum).

3,7-Диметилксантин. Алкалоид, добываемый из шелухи семян какао (Semina Cacao). Получается также синтетическим путем.

O CH$_3$
N
H—N
O N N
CH$_3$

[1] П. М. Савенков и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 8, стр. 46.

[2] Б. А. Сомов, И. Я. Маркин. Вестник дерматологии и венерологии, 1971, т. 45, № 7, с. 78.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень мало растворим в холодной воде (1 : 700), мало — в горячей воде, легко — в разведенных щелочах и кислотах.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к другим алкалоидам пуринового ряда[1]. Оказывает стимулирующее влияние на сердечную деятельность, расширяет венечные сосуды сердца и мускулатуру бронхов, усиливает мочеотделение. Диуретический эффект связан преимущественно с уменьшением канальцевой реабсорбции воды, ионов натрия и хлора. Сравнительно с кофеином теобромин вызывает слабое возбуждение центральной нервной системы.

Применяют главным образом при спазмах сосудов сердца и мозга.

Назначают внутрь по 0,25—0,5 г 1—2 раза в день (взрослым).

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г.

Теобромин часто применяют в виде натриевой соли в комплексе с салицилатом натрия (см. *Темисал*).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,25 г и комбинированные таблетки, содержащие: а) теобромина 0,25 г, дибазола 0,02 г; б) теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,02 г; в) теобромина 0,15 г (или 0,25 г), дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,02 г (или по 0,03 г); г) теобромина 0,25 г, дибазола и сальсолина гидрохлорида по 0,02 г; д) теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида и фенобарбитала по 0,02 г; е) теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, платифиллина гидротартрата 0,003 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Теминал (Theminalum). Таблетки, содержащие теобромина и амидопирина по 0,25 г, фенобарбитала 0,02 г (список Б).

Теоверин (Theoverinum). Таблетки, содержащие теобромина 0,25 г, папаверина гидрохлорида 0,03 г, барбамила 0,075 г (список Б).

Теодинал (Theodinalum). Таблетки, содержащие теобромина 0,25 г, дибазола и фенобарбитала по 0,02 г (список Б) (см. также таблетки *Дипасалин, Тепафиллин*).

Тепалюсал (Thepalusalum). Таблетки, содержащие теобромина 0,25 г, фенобарбитала, сальсолина гидрохлорида и папаверина гидрохлорида по 0,03 г (список Б).

Тесаминал (Thesaminalum). Таблетки, содержащие теобромина 0,15 г, фенобарбитала и сальсолина гидрохлорида по 0,03 г, амидопирина 0,3 г (список Б).

Rp.: Theobromini 0,25
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Theobromini 0,25
Dibazoli
Papaverini hydrochloridi āā 0,02
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Theobromini 0,25
Papaverini hydrochloridi
Phenobarbitali āā 0,02
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Theobromini 0,25
Salsolini hydrochloridi 0,03
Amidopyrini 0,3
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

---

[1] См. *Кофеин* (стр. 127).

2. ТЕМИСАЛ (Themisalum).

Натриевая соль теобромина с салицилатом натрия:

Синонимы: **Диуретин**, Diuretinum, **Theobrominum natricum et Natrii salicylas**, Neothylline, Theobrosal (Б), Theosan.

Белый порошок. Очень легко растворим в воде. На воздухе поглощает углекислоту. Гигроскопичен. Растворы несовместимы с кислотами и углекислыми солями.

Растворы (pH 11,0) готовят в асептических условиях.

Оказывает мочегонное и сосудорасширяющее действие; мало влияет на центральную нервную систему.

Применяют внутрь при коронарной недостаточности, гипертонической болезни, отеках сердечного и почечного происхождения.

Назначают взрослым по 0,3—0,5—0,75 г; детям до 1 года по 0,03—0,05 г, 2 лет — 0,15 г, 3—4 лет — 0,2 г, 5—6 лет — 0,25 г, 7—9 лет — 0,3 г, 10—14 лет — 0,3—0,5 г на прием.

Выпускают в виде порошка. Сохраняют в хорошо укупоренных банках в сухом месте. При увлажнении распадается на теобромин-натрий и салицилат натрия.

Назначают главным образом в микстурах. В комбинированных препаратах (таблетках, порошках) заменяют эквивалентными количествами теобромина или теобромина с салицилатом натрия.

Rp.: Themisali 2,0
Aq. Menthae piperitae
Aq. destill. āā 50,0
M. D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день
ребенку 2—3 лет

3. НИГЕКСИН (Nihexynum).

Комбинированный препарат, содержащий 4 части гексилтеобромина и 1 часть никотиновой кислоты:

Синоним: Cosaldon.

Белый кристаллический порошок.

Оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает кровоснабжение головного мозга. Гексилтеобромин (1-гексил-3,7-диметилксантин) по действию близок к теобромину; менее токсичен, не вызывает возбуждения центральной нервной системы. Добавление никотиновой кислоты усиливает сосудорасширяющий эффект.

Применяют главным образом у больных, страдающих атеросклерозом с преимущественным поражением сосудов головного мозга. Препарат более эффективен в относительно ранних стадиях заболевания.

Назначают внутрь в таблетках по 0,25 г, содержащих по 0,2 г гексилтеобромина и 0,05 г никотиновой кислоты. В первые 2—4 недели принимают по 1 таблетке 3—4 раза в день, затем по 2 таблетки в день. Курс лечения 3—4—6 недель. Принимают во время или после еды.

Препарат обычно хорошо переносится; при повышенной чувствительности к никотиновой кислоте возможны покраснение лица, чувство прилива крови к голове, легкое головокружение, парестезии, крапивная сыпь. Эти явления проходят самостоятельно. Если побочные явления сильно выражены, уменьшают дозу.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

4. ТЕОФИЛЛИН (Theophyllinum).

1,3-Диметилксантин:

```
            O     H
            ‖     |
           / \   N
          /   \ / \
   H3C—N      ‖    >  · H2O
         |     ‖   //
       O//\   / \ /
           N      N
           |
          CH3
```

Синоним: Theocin.

Алкалоид, содержащийся в чайных листьях и в кофе. Получается также синтетическим путем.

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в холодной воде (1 : 180), легко — в горячей (1 : 85), легко растворим в кислотах и щелочах.

По фармакологическому действию близок к другим алкалоидам пуринового ряда, особенно к теобромину. Отличается более выраженным мочегонным действием. Расширяет кровеносные сосуды сердца и мускулатуру бронхов. Возбуждает центральную нервную систему.

Применяют как сосудорасширяющее средство при хронической коронарной недостаточности, как бронхолитическое средство, а также как мочегонное средство при застойных явлениях сердечного и почечного происхождения. Часто назначают вместе с другими спазмолитическими и бронхолитическими препаратами.

Назначают внутрь по 0,1—0,2 г (взрослым) 3—4 раза в день. Хороший эффект наблюдается также при применении препарата в виде свечей. Длительность применения теофиллина зависит от характера, особенностей течения заболевания и оказываемого терапевтического эффекта.

Детям в возрасте 2—4 лет назначают 0,01—0,04 г, 5—6 лет — 0,04—0,06 г, 7—9 лет — 0,05—0,075 г, 10—14 лет — 0,05—0,1 г на прием. Детям в возрасте до 2 лет не назначают.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь и ректально: разовая 0,4 г, суточная 1,2 г.

При применении теофиллина иногда отмечаются побочные явления: изжога, тошнота, рвота, понос, головная боль.

При передозировке могут возникнуть эпилептоидные припадки. Для предупреждения побочных явлений со стороны центральной нервной системы не рекомендуется применять теофиллин длительно.

Формы выпуска: порошок, свечи по 0,1 и 0,2 г. Входит в состав эуфиллина, а также теофедрина и других комбинированных таблеток.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Theophyllini 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Theophyllini 0,25
Dimedroli 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Suppos. cum Theophyllino 0,2 N. 6
S. По 1 свече 2 раза в день

Теофедрин (Theophedrinum). Таблетки, содержащие по 0,05 г теофиллина, теобромина и кофеина; по 0,2 г амидопирина и фенацетина; по 0,02 г гидрохлорида эфедрина и фенобарбитала, 0,004 г экстракта красавки густого и 0,0001 г цитизина.

Применяют как лечебное и профилактическое средство при бронхиальной астме. Взрослым назначают по $^1/_2$—1 таблетке (при сильных приступах 2 таблетки) один раз (а при необходимости 2—3 раза) в день, детям от 2 до 5 лет — по $^1/_4$—$^1/_2$ таблетки, от 6 до 12 лет — по $^1/_2$—$^3/_4$ таблетки. Во избежание нарушения ночного сна теофедрин следует принимать утром или днем.

Противопоказан при глаукоме, нарушениях коронарного кровообращения, гипертиреозе.

Хранение: список Б.

Антастман (Antasthman). Таблетки, содержащие 0,1 г теофиллина, 0,05 г кофеина, по 0,2 г амидопирина и фенацетина, по 0,02 г эфедрина гидрохлорида и фенобарбитала, 0,01 г экстракта красавки, 0,09 г порошка из листьев лобелии.

Применяют, так же как теофедрин, для лечения и предупреждения приступов бронхиальной астмы. Способ применения, дозы и противопоказания такие же, как для теофедрина.

Препарат производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

5. **ЭУФИЛЛИН** (Euphyllinum).

Теофиллин с 1,2-этилендиамином. Содержание теофиллина составляет около 80%, этилендиамина — 20%.

O H
H_3C—N N
O N N
CH_3
+ CH_2—NH_2
|
CH_2—NH_2

Синонимы: Aminocardol, **Aminophyllinum,** Ammophyllin, Diaphylin (В), Genophyllin, Methaphyllin, Neophyllin, Novphyllin (Б), Synthophyllin (Ч), Theophyllamin, Theophylline ethylendiamine и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым запахом аммиака. Растворим в воде. Водные растворы (pH 9,0—9,7) готовят асептически.

Эуфиллин оказывает спазмолитическое и сосудорасширяющее действие. Расслабляет мускулатуру бронхов, понижает сопротивление кровеносных сосудов, расширяет венечные сосуды сердца, понижает давление в системе легочной артерии, увеличивает почечный кровоток, оказывает диуретическое действие, связанное преимущественно с понижением ка-

кальцевой реабсорбции; вызывает увеличение выведения с мочой воды и электролитов, особенно ионов натрия и хлора.

Эуфиллин стимулирует сокращения сердца, увеличивает выброс и минутный объем, но на обмен сердца действует неблагоприятно, повышая потребность миокарда в кислороде (Б. Е. Вотчал; И. Е. Кисин).

Применяют при бронхиальной астме, грудной жабе с наличием симптомов застойной недостаточности сердца и при других заболеваниях сердца, сопровождающихся застойными явлениями. По имеющимся данным (А. И. Кузеев; А. В. Мещерякова, М. Е. Слуцкий и др.), эуфиллин эффективен при лечении сердечной астмы, особенно когда приступы сопровождаются выраженным бронхоспазмом или нарушениями дыхания по типу Чейн-Стокса. Препарат уменьшает легочную гипертензию и улучшает кровоток в легких при врожденных пороках сердца [1].

Эуфиллин эффективен также при инсультах; внутривенное введение препарата в начале инсульта может прекратить или облегчить его течение (Л. Г. Членов; Е. Н. Захарова). Действие препарата связано, по-видимому, с улучшением мозгового кровообращения, уменьшением венозного и внутричерепного давления и отека мозга.

Назначают внутрь, в мышцы, в вену, в виде ректальных свечей и в микроклизмах. Под кожу растворы эуфиллина не вводят, так как они вызывают раздражение тканей.

Способ введения зависит от особенностей случая: при острых приступах сердечной или бронхиальной астмы, при инсультах и т. п. вводят в вену, в других случаях назначают внутрь или пользуются другим способом введения.

Внутрь принимают по 0,1—0,15 г 2—3 раза в день после еды (в таблетках или в капсулах).

В мышцы вводят по 2—3 мл 12% раствора или 1—1,5 мл 24% раствора (0,24—0,36 г эуфиллина).

Для введения в вену берут 5—10 мл 2,4% раствора эуфиллина и разводят в 10—20 мл 20% или 40% раствора глюкозы; вводят медленно (в течение 4—6 минут). Внутривенно можно вводить также капельным способом (0,24—0,48 г эуфиллина в 500 мл 5% раствора глюкозы вводят в течение 2—2½ часов).

Для ректального введения применяют свечи, содержащие 0,2—0,4 г эуфиллина; для микроклизм назначают 0,3—0,5 г препарата в 20—25 мл теплой воды.

В ы с ш и е д о з ы эуфиллина для взрослых внутрь, внутримышечно и ректально: разовая 0,5 г, суточная 1,5 г; в вену: разовая 0,25 г, суточная 0,5 г.

При приеме эуфиллина внутрь возможны диспепсические явления, связанные с раздражающим действием препарата; при быстром внутривенном введении возможны головокружение, головная боль, сердцебиение, тошнота, рвота, судороги, сильное понижение артериального давления.

При ректальном введении может наблюдаться раздражение слизистой оболочки прямой кишки.

Применение эуфиллина, особенно внутривенное введение, противопоказано в остром периоде инфаркта миокарда с резким понижением артериального давления, при выраженном коронаросклерозе, при неустойчивости вегетативной нервной системы, а также при пароксизмальной тахикардии и экстрасистолии. Внутривенное введение эуфиллина при коронарной недостаточности может привести к нарушению ритма и ухудшению показателей электрокардиограммы. Не следует вводить эуфиллин внутривенно детям (до 14 лет).

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,1 и 0,15 г; свечи, содержащие 0,2 г эуфиллина; ампулы по 2 мл 12% и по 1 мл 24% раствора для внутри-

---

[1] Л. П. Ч е п к и й и др. Кардиология, 1969, т. 9, № 6, с. 60.

мышечного введения и ампулы по 10 мл 2,4% раствора для внутривенных инъекций.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Поступающий из ВНР **диафиллин глютеозум** (Diaphyllinum gluteosum) содержит в 1 ампуле 1 мл 24% раствора (0,24 г) эуфиллина и 0,01 г норкаина (анестезина); вводится **только внутримышечно** (интерглютеально).

Rp.: Euphyllini 0,1 (0,15)
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Euphyllini 12% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2 мл в мышцы 1—2 раза в день

Rp.: Sol. Euphyllini 2,4% 10,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. В вену по 5—10 мл (развести в 20 мл 20% раствора глюкозы; вводить медленно!)

Rp.: Euphyllini 0,1
Dimedroli 0,025
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 12 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 2—3 раза в день (при бронхиальной астме)

Rp.: Euphyllini 0,1
Ephedrini hydrochloridi 0,025
Sacchari 0,2
M. f. pulv. D. t. d. N. 12 in caps. gelat.
S. По 1 капсуле 2—3 раза в день (при бронхиальной астме)

Rp.: Suppositoriae cum Euphyllino 0,2 N. 10
D. S. По 1 свече 2 раза в день

6. ДИПРОФИЛЛИН (Diprophyllinum).

7-(2,3-Диоксипропил)-теофиллин:

O CH_2—CH—CH_2OH
OH
H_3C—N N
O N N
CH_3

Синонимы: Aristophyllin, Astrophyllin, Coronal, Coronarin, Corphyllamin-Neutral, Didrofillina, Dyphylline, **Diprophyllin**, Glyfyllin, Glyphyllin, Isophyllin, Neutraphyllin, Silberphylline, Solufyllin, Thefylan, Teofene и др.

Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Медленно растворим в воде (1 : 10). Растворы (pH 5,5—6,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По фармакологическим свойствам близок к теофиллину и эуфиллину, оказывает коронарорасширяющее и бронхорасширяющее действие, несколько усиливает диурез; на центральную нервную систему выраженного возбуждающего действия не оказывает. Сравнительно с теофиллином

менее токсичен. По сравнению с эуфиллином дипрофилин обладает менее сильным действием, но менее токсичен и не оказывает раздражающего действия на ткани.

Применяют при спазмах коронарных сосудов, сердечной и бронхиальной астме, гипертонической болезни. Назначают внутрь, внутривенно, внутримышечно. Внутривенно вводят (медленно!) 5—10 мл (взрослым) 2,5% раствора, внутримышечно — 3—5 мл 10% раствора 1—2 раза в день. Внутрь назначают по 0,2—0,5 г 3—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 1 г, суточная 3 г; внутримышечно и внутривенно: разовая 0,3 г, суточная 1,5 г.

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,2 г, ампулы по 10 мл 2,5% раствора и 5 мл 10% раствора.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Diprophyllini 0,2
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Rp.: Sol. Diprophyllini 10% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 3 мл внутримышечно 1—2 раза в день

7. ДИПИРИДАМОЛ (Dipiridamolum).

2,6-Бис-[бис-(β-оксиэтил)-амино]-4,8-ди-N-пиперидино- пиримидо[5,4-d]пиримидин:

$$(HOH_2C{-}H_2C)_2N{-}\text{[пиримидо[5,4-d]пиримидин, 4,8-ди-N-пиперидино]}{-}N(CH_2{-}CH_2OH)_2$$

Синонимы: **Курантил** (Г), Персантин, Antistenocardin (Б), Apticor, Cardioflux, Coribon, Corosan, Coroxin, Curantil, Curantyl (Г), Dilcor, Novodil, Padicor, Persantin, Stenocardil, Trancocard и др.

Относится к группе избирательно действующих коронарорасширяющих препаратов. По имеющимся данным, уменьшает сопротивление венечных сосудов, увеличивает в них кровоток, улучшает снабжение миокарда кровью и кислородом. При нарушении кровообращения в основных коронарах препарат способствует улучшению кровообращения в коллатеральной сосудистой сети.

Применяют главным образом при хронической коронарной недостаточности. Назначают внутрь по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день; в более тяжелых случаях по 0,075 г 3 раза в день. Принимают натощак (за 1/2—1 час до еды).

При приступах стенокардии иногда применяют в виде инъекций; вводят 2—4 мл 0,5% раствора (1—2 ампулы) внутривенно (медленно!) или внутримышечно (в ягодичную мышцу). Повторение инъекции допускается не ранее чем через полчаса после первой. Следует остерегаться

попадания раствора под кожу (возможно раздражение тканей). Не следует прибегать к внутривенным инъекциям при преколлаптоидных состояниях и коллапсе.

Нельзя смешивать в одном шприце дипиридамол с другими препаратами (возможно выпадение осадка).

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,025 и 0,075 г и ампулы по 2 мл 0,5% раствора (0,01 г).

Хранение: список Б.

Под названием **«Курантил»** поступает из Германской Демократической Республики.

Г. ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНОВ

1. БАМЕТАНСУЛЬФАТ (Bamethani sulfas).

1-(4-Оксифенил)-2-*н*-бутиламиноэтанола сульфат:

$$HO-C_6H_4-CH(OH)-CH_2-NH-C_4H_9 \cdot {}^1/_2\, H_2SO_4$$

Синонимы: Бупатол (В), Bamethanum sulfuricum, Bupatol (В), Butedrin, Butylnorsympatol, Butylnorsynephrin, Propylsympatol, Vasculat и др.

Белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

По химическому строению близок к препаратам адреналинового ряда; основное отличие заключается в наличии при атоме азота боковой цепи относительно «тяжелой» бутильной группы (C_4H_9). От адреналина и адреномиметических веществ баметансульфат отличается тем, что оказывает гипотензивное (умеренное) действие и снимает спазмы периферических сосудов. Однако он не лишен адреномиметических свойств и несколько повышает содержание сахара в крови.

Применяют главным образом при расстройствах периферического кровообращения (эндартерииты, болезнь Рейно, акроцианоз, вяло заживающие раны конечностей). Лучший эффект наблюдается при спастической форме эндатериита I и II стадии.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,0125—0,025 г (12,5—25 мг = = $^1/_2$—1 таблетке) или в виде капель (20—25 капель 1% раствора — 12—15 мг) 3—6 раз в сутки. В более тяжелых случаях вводят внутримышечно по 1 мл 5% раствора 1—2 раза в день. Курс лечения 4—6 недель и более.

Баметансульфат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях могут наблюдаться усиление сердцебиений, чувство жара; в этих случаях уменьшают дозу.

Противопоказан при сахарном диабете.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг), 1% водный раствор во флаконах (для приема внутрь), ампулы по 1 мл 5% раствора.

Хранение: список Б.

2. ДИФРИЛ (Diphrylum).

N-(3′-Фенилпропил)-2′-(3,3-дифенилпропил)-амина лактат:

$$C_6H_5-CH_2-CH(CH_3)-NH-CH_2-CH_2-CH(C_6H_5)_2 \cdot CH_3-CHOH-COOH$$

Синонимы: **Коронтин** (В), Фали-кор (Г), Aminocor, Angiovigor, Angormin, Biocor, Carditin, Corpax, Corvantin, Elecor, Falicor, Hostaginan, Incoran, Korodilat, **Prenylaminum**, Reocorin, Segontin, Synadrin, Valecor и др.

Белый (или почти белый) кристаллический порошок. Мало растворим в воде (0,5%). Разлагается под влиянием кислот и щелочей.

Характерным для дифрила является коронарорасширяющее действие: способствует улучшению снабжения миокарда кислородом. На сократительную деятельность сердца дифрил заметного влияния не оказывает. Препарат обладает симпатолитической активностью, однако существенного влияния на системное артериальное давление не оказывает.

Применяют при хронической коронарной недостаточности.

Назначают внутрь по 0,015—0,03 г 3—4 раза в день, а в более тяжелых случаях по 0,06 г 3 раза в день.

Препарат противопоказан при нарушениях проводимости сердца. Осторожность требуется при одновременном применении гипотензивных средств. Имеются указания, что препарат плохо переносится больными с гипотонией и выраженным кардиосклерозом [1].

Форма выпуска: таблетки (драже) по 0,015 и 0,06 г (коронтин-форте).

Хранение: список Б.

Под названием **«Коронтин»** поступает из Венгерской Народной Республики, под названием **«Фали-кор»** — из Германской Демократической Республики.

Д. ПРОИЗВОДНЫЕ ФУРОХРОМОНА, ХРОМЕНА И ФУРОКУМАРИНА

1. КЕЛЛИН (Khellinum).

2-Метил-5,8-диметоксифуро-[4',5' : 6,7] хромон.

Природное соединение, содержащееся в семенах растения амми зубная (Ammi visnaga L.), культивируемого в СССР.

Синонимы: Amicardine, Amiptan, Ammi-Kheline, Ammipuran, Ammispasmin, Ammivin, Benecardin, Chellina, Corafurone, Coronin, Interkellin, Khelfren, Khellinorm, Lynamin, Methafrone, Rykellin, Visammamix, Visammin, Viscardan, Visnagen, Visnagalin и др.

Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте.

Келлин оказывает спазмолитическое действие: расширяет коронарные сосуды сердца, бронхи, гладкую мускулатуру органов брюшной полости. Оказывает умеренное седативное действие.

Применяют при бронхиальной астме, спазмах кишечника и желудка. Больным, страдающим стенокардией, назначают для предупреждения приступов; купирующего действия не оказывает.

Доза для взрослых: 0,02 г (иногда 0,04 г) на прием 3—4 раза в день. При стенокардии курс лечения 2—3 недели. Терапевтический эффект наблюдается обычно через 5—7 дней после начала лечения. При необходимости курс лечения повторяют. Может назначаться в виде свечей.

---

[1] Л. А. Мясников и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 11, с. 89.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,04 г, суточная 0,12 г. Противопоказан при резко выраженных явлениях недостаточности кровообращения. У отдельных больных при приеме келлина отмечаются тошнота, рвота или ухудшение самочувствия; при уменьшении дозы эти явления обычно проходят.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 г и свечи, содержащие 0,02 г келлина. Входит в состав таблеток *«Келлатрин»* и *«Викалин»*.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Khellini 0,02
D. t. d. N. 25 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 2—3 раза в день

Rp.: Supposit. cum Khellino 0,02 N. 10
S. По 1 свече 2 раза в день

2. КАРБОХРОМЕН (Carbochromenum).

3-(β-Диэтиламиноэтил)-4-метил-7-(карбэтоксиметокси)-2-кето-(1,2-хромена) гидрохлорид:

$$H_5C_2-O-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-H_2C-O-[\text{кольцо хромена: } O, =O;\ -CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2;\ CH_3]\cdot HCl$$

Синонимы: **Интенсаин** (Ю), Интеркордин (П), **Carbocromenum**, Chromonar, Intensain, Intensacrom, Intercordin.

Относится к избирательно действующим коронарорасширяющим средствам. Длительно расширяет венечные сосуды сердца, способствует развитию коллатерального кровообращения (особенно при длительном применении), улучшает снабжение сердца кислородом. Частоту сердечных сокращений и артериальное давление существенно не меняет.

Применяют при стенокардии, коронарном склерозе, для профилактики инфаркта миокарда, в постинфарктном периоде. Особенно рекомендуется для длительного применения у больных хронической коронарной недостаточностью [1].

Назначают внутрь по 0,075—0,15 г (1—2 таблетки) 3 раза в день. В более тяжелых случаях начинают с приема 0,15 г 4 раза в день, а после улучшения состояния дозу уменьшают до 0,075 г 3—4 раза в день. Отмечено, что эффект от приема препарата нарастает (к 10—30-му дню) и держится длительно [2].

При тяжелых случаях стенокардии можно вводить внутримышечно или внутривенно по 0,04 г (содержимое 1 ампулы) 1—2 раза в день; для внутривенных введений содержимое ампулы растворяют в 4—10 мл воды для инъекций (вводят медленно в течение 3—5 минут), для внутримышечных введений растворяют в 4—5 мл воды для инъекций. Внутримышечные инъекции болезненны; с целью уменьшения болевой реакции препарат можно вводить с раствором новокаина.

При острой коронарной недостаточности вводят раствор препарата внутривенно. Капельно (в 200—250 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида; длительность инфузии не менее 4 часов) вводят от 0,04 до 0,16—0,2 г препарата. Струйно (медленно —

[1] Т. Я. Сидельникова, З. В. Круковская. Кардиология, 1971, т. 11, № 7, с. 53.
[2] Л. А. Мясников и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 11, с. 89.

в течение 7—10 минут) вводят до 0,08 г в 10 мл раствора. Препарат не вызывает понижения артериального давления и может применяться при инфаркте миокарда с низким артериальным давлением [1].

Препарат обычно хорошо переносится. При необходимости его можно сочетать с гипотензивными средствами, сердечными гликозидами, транквилизаторами. В отдельных случаях возможны головная боль, общая слабость, тошнота, рвота; при быстром внутривенном введении — загрудинные боли, тяжесть в голове, ощущение жара.

Формы выпуска: таблетки по 0,075 г (75 мг) и ампулы, содержащие по 0,04 г сухого (лиофилизированного) препарата, который разводят в воде для инъекций непосредственно перед употреблением.

Хранение: список Б.

Под названием **«Интенсаин»** поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии, под названием **«Интеркордин»** производится в Польской Народной Республике.

3. ПАСТИНАЦИН (Pastinacinum).

Является фурокумарином состава $C_{12}H_8O_4$, выделенным из семян пастернака посевного (Pastinaca sativa L.).

Белый или белый с легким желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха и вкуса. Почти нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

По характеру действия близок к келлину, сравнительно с келлином лучше переносится, в некоторых случаях более эффективен.

Применяют для предупреждения приступов стенокардии при коронарной недостаточности и при неврозах, сопровождающихся коронароспазмом.

Принимают внутрь в таблетках по 0,02 г (20 мг) 2—3 раза в день (до еды). Курс лечения 2—4 недели. Уменьшение болей, урежение или снятие приступов стенокардии отмечается обычно через 2—5 дней после начала применения препарата. При неврозах эффект наступает иногда вскоре после приема.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Pastinacini 0,02
D. t. d. N. 25 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Е. СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ [2]

1. ТИФЕН (Tiphenum).

β-Диэтиламиноэтилового эфира дифенилтиоуксусной кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2CH-C(=O)-S-CH_2-CH_2-N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синоним: Trocinate.

Белый кристаллический порошок со своеобразным вкусом и запахом (напоминающим запах меркаптана). Растворим в воде, легко — в спирте. Растворы для инъекций готовят в асептических условиях ex tempore; при хранении они подвергаются гидролизу и мутнеют.

---

[1] Б. Е. Вотчал, Л. Г. Лозинский. Кардиология, 1970, т. 10, № 12, с. 29.

[2] См. также *Синтетические холинолитики*, стр. 198.

По химическому строению тифен близок к спазмолитину и является его серусодержащим аналогом, производным дифенилтиоуксусной кислоты.

Оказывает сильное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие. Обладает также атропиноподобным и местноанестезирующим действием.

Применяют при спазмах кровеносных сосудов, стенокардии, головных болях на почве спазмов сосудов, при гипертонической болезни (I и II степени), спазмах органов брюшной полости, при холецистите, язвенной болезни, колитах, почечных коликах и др., при бронхиальной астме.

Назначают внутрь в таблетках после еды. Взрослым дают по 0,03—0,05—0,1 г 2—3 раза в день, детям старшего возраста по 0,01—0,015 г 2—3 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Может применяться в сочетании с фенобарбиталом, папаверином и др.

При работе с тифеном необходимо принимать меры, предупреждающие попадание его на кожу и слизистые оболочки, так как при повторном воздействии он может вызвать явления раздражения.

В связи с раздражающим действием тифена рекомендуется назначать его в виде таблеток, покрытых оболочкой. При сочетании с другими препаратами тифен также рекомендуется назначать в виде таблеток в дополнение к другим ингредиентам.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,02 и 0,03 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Tipheni 0,02 (0,03)
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

2. ДИПРОФЕН (Diprophenum).

β-Дипропиламиноэтилового эфира дифенилтиоуксусной кислоты гидрохлорид:

$$(C_6H_5)_2CH{-}C(=O){-}S{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_3H_7)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: **Diprofenum, Diprofene.**

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок. Мало растворим в воде (1 : 200), легко — в спирте.

По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к тифену, от которого отличается наличием двух н-пропильных групп ($-CH_2-CH_2-CH_3$) вместо этильных ($-CH_2-CH_3$) при атоме азота боковой цепи. Сравнительно с тифеном менее токсичен, оказывает меньший раздражающий эффект и обладает более сильным сосудорасширяющим действием. По холинолитической активности уступает тифену.

Применяют в качестве спазмолитического средства при спазмах кровеносных сосудов, особенно при спазмах сосудов конечностей (при эндартериите, болезни Рейно и др.). Применяют также при спазмах гладкой мускулатуры внутренних органов (спазмы желудка, кишечника, мочевыводящих путей, бронхов).

Назначают внутрь по 0,025 — 0,05 г 2—3 раза в день. При хорошей переносимости разовая доза может быть увеличена до 0,1 г. Спазмолитическое действие развивается постепенно. Эффект при эндартериите (уменьшение болей, улучшение кровообращения и др.) наблюдается обычно с 5—7-го дня лечения. Курс лечения продолжается 15—20 дней. При необходимости проводят повторные курсы лечения.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны головокружение, головная боль, тошнота. В связи с местноанестезирующим действием может наблюдаться чувство онемения слизистой оболочки полости рта (особенно при приеме в виде порошка).

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Diprophеni 0,025
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

3. ГАНГЛЕРОН (Gangleronum).

γ-Диэтиламино-1,2-диметилпропилового эфира *пара*-изобутоксибензойной кислоты гидрохлорид:

$$(H_3C)_2CH{-}CH_2{-}O{-}C_6H_4{-}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}O{-}\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}{-}\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синоним: **Ganglefeni hydrochloridum.**

Бесцветный кристаллический порошок без запаха. Гигроскопичен. Легко растворим в воде и спирте. Растворы (pH 4,5—6,0) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Ганглерон оказывает холинолитическое, спазмолитическое и местноанестезирующее действие.

Блокирует н-холинореактивные системы вегетативных узлов (парасимпатических и симпатических) и центральной нервной системы; на м-холинореактивные системы влияния не оказывает; вызывает расслабление гладкой мускулатуры и расширение кровеносных сосудов.

Может применяться как спазмолитическое средство при различных патологических состояниях, сопровождающихся спазмами гладкой мускулатуры.

Назначают главным образом для предупреждения приступов стенокардии. Применяют внутрь, под кожу и внутримышечно. В вену не вводят, так как может наступить резкое понижение артериального давления.

При средних и тяжелых формах стенокардии (с частыми приступами ангиоспазма) препарат назначают по 4 раза в сутки по следующей схеме: в 1-й, 2-й день по 1 мл 1,5% раствора внутримышечно или подкожно, в 3-й и 4-й день по 2 мл, а с 5-го до 10-го дня по 3 мл внутримышечно или подкожно. С 10-го дня заменяют одну инъекцию приемом внутрь (до еды) по 1 чайной ложке 1,5% раствора препарата, разведенного в 50—75 мл воды; в течение 4 дней полностью переходят на прием препарата внутрь. Препарат применяют также в таблетках: по 0,04 г 4 раза в день. Общая продолжительность курса лечения 4—5 недель.

Если к 7—9-му дню лечения эффект недостаточно выражен, производят иногда дополнительно внутрикожную блокаду: взамен очередной инъекции или приема препарата внутрь делают внутрикожную блокаду, применяя 0,2—0,25% раствор препарата, на следующий день делают двустороннюю паравертебральную блокаду на уровне D_1 — D_5.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,075 г, суточная 0,3 г; под кожу и внутримышечно: разовая 0,06 г (4 мл 1,5% раствора), суточная 0,18 г (12 мл 1,5% раствора).

Ганглерон обычно хорошо переносится. При попадании на язык он вызывает ощущение легкого раздражения с последующей анестезией. В концентрациях свыше 1,5% препарат нельзя применять для инъекций, так как он может вызвать раздражение и некроз тканей.

Формы выпуска: ампулы по 2 мл 1,5% раствора; таблетки и капсулы по 0,04 г; 1,5% раствор во флаконах по 100 мл для приема внутрь.

Хранение: список Б.

Rp.: Sol. Gangleroni 1,5% 2,0
D. t. d. N. 15 in amp.
S. По 1 мл внутримышечно 3 раза в день

Rp.: Sol. Gangleroni 1,5% 100,0
D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день внутрь; развести в 1/4 стакана воды

Rp.: Gangleroni 0,04
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

Ж. ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

1. АПРЕССИН (Apressinum).

1-Гидразинофталазина гидрохлорид:

$NH-NH_2$ (фталазин) $\cdot HCl$

Синонимы: Apresoline, Hipoftalin, Hydralazine, **Hydralazini Hydrochloridum** [Depressan (Г) — это сульфат 1-гидразинофталазина].

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде в соотношении 4,4 : 100; мало растворим в спирте. С железом образует окрашенные комплексы, поэтому следует избегать соприкосновения увлажненного препарата или его растворов с железными предметами.

Основной фармакологической особенностью апрессина является способность вызывать стойкое понижение артериального давления. Гипотензивный эффект обусловлен в значительной степени влиянием препарата на центральную нервную систему. Одновременно он оказывает некоторое симпатолитическое и адренолитическое действие. Уменьшает прессорное действие симпатомиметических аминов, гипертензина, различных гуморальных и рефлекторных факторов, способствующих повышению артериального давления.

Апрессин уменьшает тонус сосудов мозга, усиливает почечный кровоток, вызывает понижение систолического и диастолического давления. Непосредственного влияния на мускулатуру периферических сосудов и сосудов внутренних органов не оказывает.

Действие апрессина развивается постепенно и начинается через 30—40 минут после введения.

На гладкую мускулатуру органов брюшной полости существенного влияния не оказывает.

Механизм действия апрессина недостаточно выяснен; интерес представляет его способность взаимодействовать с карбонильной группой ферентазина (биогенное вещество, оказывающее сильный прессорный эффект), а также угнетать (обратимо) активность сульфгидрильных групп.

Применяют при различных формах гипертонической болезни, в том числе при злокачественной гипертонии. Более эффективен при ранних стадиях заболевания. Хороший эффект может также наблюдаться при эклампсии.

Назначают внутрь после еды, начиная с дозы 0,01 г (10 мг) 2—4 раза в день. При хорошей переносимости разовую дозу апрессина через 2—4 дня можно увеличить до 0,02—0,025 г (20—25 мг). Увеличивать дозу следует постепенно, учитывая реакцию больного на предыдущие дозы.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Продолжительность лечения зависит от особенностей случая: обычно один курс продолжается 2—4 недели. В конце курса рекомендуется прерывать лечение не сразу, а постепенно уменьшая дозу.

Обычно гипотензивный эффект сохраняется длительно после курса лечения. Для удлинения эффекта целесообразно проводить повторные курсы с интервалами между ними 3—5 месяцев.

Рекомендуется назначать апрессин в комбинации с другими гипотензивными препаратами, что дает возможность применять меньшие дозы. Имеются указания, что комбинация апрессина с резерпином особенно эффективна при эклампсии.

При применении апрессина возможны головная боль, тахикардия, головокружение, боли в области сердца, приливы к голове, потливость, слезотечение, тошнота, рвота, эритематозные высыпания, отеки различной локализации, повышение температуры; может также развиться ортостатический коллапс.

Указанные явления отмечаются в начале применения препарата и при продолжении лечения обычно исчезают. Если они носят выраженный и стойкий характер, дозу апрессина следует уменьшить. При тошноте и рвоте, сильно беспокоящих больных, можно применить антацидные средства. В ряде случаев побочные явления, вызванные апрессином, снимаются димедролом или другими противогистаминными препаратами. Иногда головную боль, возникающую при применении апрессина, удается купировать кофеином.

Апрессин не рекомендуется применять слишком длительно, так как возможно развитие синдрома, напоминающего красную волчанку.

Апрессин противопоказан при резких атеросклеротических изменениях сосудов сердца и мозга.

Форма выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,01 и 0,025 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Apressini 0,01
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

2. КАТАПРЕСАН (Catapresan).

2-(2,6-Дихлорфениламино)-имидазолина гидрохлорид:

Синонимы: Гемитон, Хлофазолин, Haemiton (Г), Chlophazolin (Б), Clonidin.

Обладает сильной гипотензивной активностью. Применяют при различных формах гипертонической болезни.

Механизм действия недостаточно выяснен. Препарат снижает центральный симпатический тонус и угнетает передачу в постганглионарных симпатических нейронах; кроме того, он уменьшает минутный объем (выброс) сердца, уменьшает сопротивление сосудов скелетных мышц, почек и области, иннервируемой чревным нервом. Сопротивление сосудов кожи повышается. Частота сердечных сокращений существенно не меняется.

Назначают обычно внутрь, начиная с дозы 0,000075 г (0,075 мг) 3—4 раза в день. В зависимости от терапевтического эффекта и переносимости дозу постепенно увеличивают до 0,00015 г (0,15 мг) 3 раза в день или несколько уменьшают.

В тяжелых случаях, главным образом в условиях стационара, назначают по 0,3 мг 3 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят по 0,15 мг (1 ампула) до 4 раз в день; больные должны находиться в положении лежа.

Внутривенно вводят в той же дозе очень медленно (в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 10 минут).

При применении препарата могут наблюдаться сухость во рту (особенно в первые дни), запоры. В первые дни отмечается также седативное действие и чувство усталости.

При внутривенном введении могут иметь место ортостатические явления, если больной находится в вертикальном положении.

В первые минуты после внутривенного введения в отдельных случаях может наблюдаться кратковременное (на несколько минут) повышение (на 20 мм рт. ст.) артериального давления.

Наличие седативного эффекта и возможность замедления реакционной способности следует учитывать, если препарат назначают лицам, занимающимся вождением автомашины или профессия которых требует быстрой психической или физической реакции.

Формы выпуска: таблетки по 0,075; 0,15 и 0,3 мг; ампулы, содержащие по 0,15 мг препарата.

Хранение: список Б.

Выпускается в Германской Демократической Республике под названием **«Гемитон»**.

3. **ДИМЕКАРБИН** (Dimecarbinum).

1,2-Диметил-3-карбэтокси-5-оксииндол:

HO—, C(=O)OC_2H_5, N—CH_3, CH_3

Белый или белый с легким кремовым оттенком кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте.

Оказывает гипотензивное действие. Применяют для лечения гипертонической болезни I, II, III стадии; более эффективен при I и II стадии.

Назначают внутрь по 0,02 г (20 мг) 3—4 раза в день. При необходимости увеличивают суточную дозу до 0,1 г.

Курс лечения 20—30 дней, после чего переходят на поддерживающие дозы (0,02—0,04 г в сутки).

Препарат можно комбинировать с резерпином и другими гипотензивными средствами.

Препарат обычно хорошо переносится. Осторожность следует соблюдать при нарушениях венечного кровообращения.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Dimecarbini 0,02
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

4. **МЕТИЛАПОГАЛАНТАМИНА ГИДРОХЛОРИД** (Methylapogalanthamini hydrochloridum):

Синоним: Methylapogalanthaminum hydrochloricum.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Медленно растворим в воде (1 : 8), растворим в спирте. Водные растворы (pH 4,5—6,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает гипотензивное и сосудорасширяющее действие.

Применяют при гипертонической болезни (более эффективен в ранних стадиях), при облитерирующем эндартериите.

Назначают внутрь по 0,002—0,004 г (при необходимости до 0,01 г) 2—3 раза в день. Внутримышечно вводят по 1—3 мл 0,2% раствора (0,002—0,006 г). При гипертонических кризах вводят медленно в вену 1—2 мл 0,2% раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,02 г, суточная 0,04 г; внутримышечно: разовая 0,01 г, суточная 0,03 г.

При применении препарата возможны головокружение, общая слабость и другие явления, связанные с понижением артериального давления; в этих случаях дозу уменьшают. При плохой переносимости прекращают дальнейший прием препарата.

Противопоказан больным с открытыми формами туберкулеза, при выраженном атеросклерозе сосудов головного мозга, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Формы выпуска: таблетки по 0,002 и 0,005 г (2 и 5 мг) и ампулы по 1 мл 0,2% раствора (2 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

5. **ДИБАЗОЛ** (Dibazolum).

2-Бензилбензимидазола гидрохлорид:

Синоним: **Bendazoli Hydrochloridum,** Tromasedan.

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок горько-соленого вкуса. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Гигроскопичен. Растворы (pH 2,8—3,3) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Обладает сосудорасширяющим, спазмолитическим и гипотензивным действием, оказывает также стимулирующее влияние на функции спинного мозга.

Применяют при спазмах кровеносных сосудов (коронарной недостаточности, гипертонических кризах) и гладкой мускулатуры внутренних органов (язвенная болезнь желудка, спазмы привратника и кишечника и т. п.), а

также при лечении нервных заболеваний, главным образом остаточных явлений полиомиелита, периферического паралича лицевого нерва и др.

Как спазмолитическое средство дибазол назначают внутрь или под кожу. Доза для взрослых: 0,02 г 3 раза в день — 0,05 г 2 раза в день внутрь; под кожу — по 2—4 мл 0,5% раствора 1 раз в день. Курс лечения 10—30 дней. При гипертонических кризах вводят 2—4 мл 0,5% раствора в вену (до 3—4 раз в день).

При лечении нервных заболеваний дибазол назначают от 5 до 10 раз в дозе 0,005 г (взрослым), по одному порошку в день или через день. Через 3—4 недели курс лечения повторяют. Последующие курсы проводят с перерывами 1—2 месяца.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Детям назначают (при лечении заболеваний нервной системы) в следующих дозах: в возрасте до 1 года — 0,001 г, 1—3 лет — 0,002 г, 3—8 лет — 0,003 г, 8—12 лет — 0,004 г, старше 12 лет — 0,005 г.

Принимают за 2 часа до еды или через 2 часа после еды.

Дибазол обычно хорошо переносится. Имеются указания на то, что препарат нецелесообразно назначать длительно в качестве гипотензивного средства больным пожилого возраста, так как гипотензивный эффект связан с уменьшением сердечного выброса и возможно ухудшение показателей электрокардиограммы [1].

Формы выпуска: порошок, таблетки по 0,02 г; ампулы по 1, 2 или 5 мл 1% или 0,5% раствора. Входит также в состав ряда комбинированных таблеток (см. *Амазол, Андипал, Келлатрин, Келливерин, Теодинал*). Имеются таблетки, содержащие дибазола и фенобарбитала по 0,025 г; дибазола, фенобарбитала и папаверина гидрохлорида по 0,025 г.

Хранение: список Б.

Rp.: Dibazoli 0,02
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день
(при гипертонической болезни, стенокардии)

Rp.: Sol. Dibazoli 0,5% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день (взрослому)

Rp.: Dibazoli 0,005
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день (взрослому
при заболеваниях нервной системы)

Rp.: Dibazoli
Phenobarbitali
Papaverini hydrochloridi āā 0,025
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Dibazoli 0,03
Theobromini 0,25
Platyphyllini hydrotartratis 0,03
D. t. d. N. 12 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Dibazoli 0,003
Sacchari 0,3
M. f. pulv.
D. t. d. N. 12
S. По 1 порошку 1 раз в день (ребенку 5 лет)

---

[1] О. В. Коркушко и др. Терапевтический архив, 1971, т. 43, № 1, с. 64.

Папазол (Papazolum). Таблетки, содержащие дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,03 г (список Б).

Дивенал (Divenalum). Таблетки, содержащие дибазола и папаверина гидрохлорида по 0,02 г, фенобарбитала 0,025 г (список Б).

6. ХЛОРАЦИЗИН (Chloracyzinum).

2-Хлор-10-(3-диэтиламинопропионил)-фенотиазина гидрохлорид:

$$\text{(2-Cl-фенотиазин, N-10)}\!-\!C(=O)\!-\!CH_2\!-\!CH_2\!-\!N(C_2H_5)_2 \cdot HCl$$

Синоним: **Chloracyzine.**

Белый или белый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Препарат и его водные растворы разлагаются на свету и приобретают красную окраску. Растворы могут подвергаться стерилизации кипячением; несовместимы с растворами барбитуратов и щелочей.

Хлорацизин относится к производным фенотиазина и имеет сходство по строению с аминазином, однако хлорацизин является 10-диалкиламиноацильным производным, а аминазин — диалкиламиноалкильным производным; кроме того, аминазин имеет при конечном атоме азота две метильные, а хлорацизин — две этильные группы.

Фармакологически хлорацизин отличается тем, что не оказывает нейролептического действия; он не обладает также характерными для аминазина адренолитическими свойствами, наоборот, он несколько усиливает прессорную реакцию адреналина и стимулирующее влияние на центральную нервную систему фенамина.

Характерной особенностью хлорацизина является его коронарорасширяющее действие (Ю. И. Вихляев и Н. В. Каверина). Препарат вызывает расширение коронарных сосудов, не понижая артериального давления; кроме того, он оказывает антиаритмическое действие; обладает также м-холинолитическими свойствами, расслабляет гладкую мускулатуру кишечника, оказывает умеренное противогистаминное действие. При введении в желудок хорошо всасывается.

Назначают главным образом при хронической коронарной недостаточности и атеросклерозе венечных сосудов сердца. Для купирования приступов стенокардии хлорацизин не применяют. Малоэффективен при невротических реакциях, сопровождающихся коронароспазмом.

Назначают внутрь в таблетках по 0,015 г (15 мг) 3—4 раза в день. Лечение проводят курсами по 10—20 дней. При необходимости возможно и более длительное назначение препарата.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,05 г, суточная 0,15 г.

Имеются сообщения[1] об эффективности хлорацизина как средства для лечения депрессивных состояний, близкого по действию к имизину (см. стр. 138).

При применении хлорацизина возможны сухость во рту, головокружение, тошнота, парестезии; в отдельных случаях может быть усиление болей в области сердца. При плохой переносимости уменьшают дозу препарата.

Противопоказан при нарушениях функции печени и почек.

---

[1] А. А. Бажин, Ю. А. Нуллер. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, т. 63, № 10, с. 1946; Е. Л. Щелкунов. Фармакология и токсикология, 1963, № 9, с. 1415.

Формы выпуска: таблетки (покрытые оболочкой) по 0,015 г.
Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Chloracyzini 0,015
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

7. ВЕРАПАМИЛ (Verapamilum).

5-[(3,4-Диметоксифенэтил)-метиламино]-2-(3,4-диметоксифенил)-2-изопропилвалеронитрила гидрохлорид:

$$(H_3CO)_2C_6H_3-(CH_2)_2-N(CH_3)-(CH_2)_3-C(CN)(CH(CH_3)_2)-C_6H_3(OCH_3)_2 \cdot HCl$$

Синонимы: **Изоптин (Ю),** Dilacoran, Iproveratril, Isoptin, Vasolan.

Препарат вызывает расширение венечных сосудов сердца и увеличивает коронарный кровоток. Одновременно уменьшает окислительные процессы в миокарде, ослабляет влияние на миокард симпатической импульсации (оказывает β-адреноблокирующее действие) и снижает потребность сердца в кислороде. При ишемических процессах в миокарде препарат способствует уменьшению диспропорции между потребностью и снабжением сердца кислородом как путем увеличения кровоснабжения, так и лучшей утилизацией и более экономным расходованием доставляемого кислорода. Препарат оказывает также антиаритмическое действие. Понижения артериального давления не вызывает.

Применяют при хронической и острой коронарной недостаточности [1], для профилактики инфаркта миокарда и в постинфарктном периоде, при пароксизмальной тахикардии, тахиаритмии, экстрасистолии.

Назначают внутрь и внутривенно.

Внутрь дают по 0,04 г (1 таблетка) 3 раза в день, в более тяжелых случаях — по 0,08 г (2 таблетки) 3 раза в день. При приступах стенокардии вводят медленно в вену 2—4 мл 0,25% раствора (1—2 ампулы); введения можно повторять 2—3 раза в день. Внутривенно вводят также препарат для купирования приступов мерцания предсердий и желудочковой тахикардии.

Детям (при тахикардии) вводят с осторожностью (под контролем электрокардиографии) в меньших дозах — от 0,3 до 2 мл в зависимости от возраста.

Препарат обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны тошнота, головокружение. Не следует применять препарат при кардиальном шоке, так как возможно усиление гипотонии. Не показано применение верапамила при нарушениях атриовентрикулярной проводимости II степени и полной атриовентрикулярной блокаде с редким ритмом [2]. С осторожностью следует назначать препарат больным бронхиальной астмой.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,04 г и ампулы по 2 мл 0,25% раствора (5 мг в ампуле).

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием **«Изоптин»**.

---

[1] Имеются указания на то, что положительный эффект чаще наблюдается у больных со стенокардией напряжения, чем с более тяжелой стенокардией напряжения и покоя (И. К. Шхвацабая, Л. А. Мясников и др. Кардиология, 1970, т. 10, № 8, с. 28).

[2] Б. Е. Вотчал, Л. Г. Лозинский, М. Г. Венедиктова. Клиническая медицина, 1971, т. 49, № 4, с. 33.

8. ДИТРИМИН (Ditriminum).

3,3′-(N,N′-Диметилэтилендиамино)-бис-(пропил-3,4,5-триметоксибензоат):

$$H_3C{-}N(CH_2CH_2)\{-(CH_2)_3{-}O{-}C(=O){-}C_6H_2(OCH_3)_3\}$$
$$H_3C{-}N(CH_2CH_2)\{-(CH_2)_3{-}O{-}C(=O){-}C_6H_2(OCH_3)_3\}$$

Синонимы: Устимон, Hexabendin, **Hexobendinum**, Ustimon.

Коронарорасширяющий препарат. Увеличивает коронарный кровоток; одновременно уменьшает потребность сердца в кислороде (см. *Верапамил*). Существенно не влияет на артериальное давление.

Применяют при хронической коронарной недостаточности[1].

Назначают внутрь по 0,06—0,12 г 3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,03 и 0,06 г.

Хранение: список Б. В сухом, защищенном от света месте.

9. ДИЭТИФЕН (Diaethiphenum).

мезо-3,4-Ди-(*пара*-диэтиламиноэтоксифенил)-гексана дигидрохлорид:

$$(C_2H_5)_2N{-}(CH_2)_2{-}O{-}C_6H_4{-}CH(C_2H_5){-}CH(C_2H_5){-}C_6H_4{-}O{-}(CH_2)_2{-}N(C_2H_5)_2 \cdot 2HCl$$

Синонимы: Coralgil, Coralgina, Dolgin, Trimanyl.

Белый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в воде. Водные растворы (pH 5,5—6,5) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Диэтифен химически близок к синэстролу (см. ч. II, стр. 113), однако не обладает гормональной (эстрогенной) активностью. Основной фармакологической особенностью препарата является его способность вызывать расширение коронарных сосудов. Он обладает также умеренной спазмолитической активностью (уменьшает спазмы мускулатуры кишечника и других внутренних органов) и несколько тормозит проведение нервного возбуждения через вегетативные узлы. Существенных изменений артериального давления и частоты пульса не вызывает. Хорошо всасывается при приеме внутрь.

Применяют при коронарной недостаточности, главным образом при хронических формах заболевания; благоприятное действие диэтифена отмечено при висцерорефлекторной стенокардии (А. Н. Кокосов). В отдельных случаях при внутривенном введении диэтифен может купировать приступ стенокардии (Ц. А. Левина и др.). Предпочтительнее, однако, применять диэтифен как дополнительное средство после купирования приступа нитроглицерином или другими средствами. При тяжелых формах коронаросклероза и предынфарктных состояниях диэтифен можно назначать одновременно с антикоагулянтами (Б. Р. Рубановский).

Принимают обычно внутрь в таблетках по 0,025 г (25 мг) 3—4 раза в день (после еды). Лечение проводят курсами по 2—3 недели; курсы лечения при необходимости повторяют. Терапевтический эффект при приеме внутрь развивается постепенно; выраженное улучшение состояния обычно отмечается на 3—7-й день после начала приема препарата.

---

[1] А. Н. Бритов, Р. О. Аркашуни, Г. В. Грудцын. Кардиология, 1970, т. 10, № 11, с. 92.

При сильных ангинозных болях вводят внутривенно по 5 мл 0,2% раствора (1 ампула) 1 раз в день в течение 3—7 дней, после чего переходят на прием препарата внутрь; при стойких болях внутривенные инъекции могут быть продолжены в течение 2—3 недель.

Диэтифен обычно хорошо переносится как при приеме внутрь, так и при внутривенном введении.

Формы выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг) и ампулы по 5 мл 0,2% раствора (10 мг).

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Diaethipheni 0,025
D. t. d. N. 40 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (после еды)

Rp.: Sol. Diaethipheni 0,2% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5 мл 1 раз в день в вену

10. ГАЛИДОР (Halidor).

1-Бензил-1-(3-диметиламинопропокси)-циклогептана фумарат

$$C_7H_{12}(CH_2\text{—}C_6H_5)(OCH_2\text{—}CH_2\text{—}CH_2\text{—}N(CH_3)_2) \cdot {}^1/_2\,C_4H_4O_4$$

Синоним: **Bencyclanum.**

Белое кристаллическое вещество без запаха. Мало растворим в воде, легко — в спирте.

Оказывает миотропное спазмолитическое и сосудорасширяющее действие. Расширяет коронарные сосуды, улучшает кровообращение в конечностях, оказывает также местноанестезирующее действие. На центральную нервную систему действует успокаивающе. Влияние на артериальное давление мало выражено.

Применяют как спазмолитическое средство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (препарат уменьшает боли и лишь несколько снижает кислотность желудочного сока [1]), при холециститах, спазмах мочевых путей, спазмах периферических сосудов (эндартериит, тромбангит и др.), мозговых сосудов, венечных сосудов сердца [2].

Назначают внутрь по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 2—4 раза в день. В более тяжелых случаях вводят внутримышечно по 0,05 г (1 ампула=2 мл) 1—2 раза в день. Иногда вводят внутривенно (0,05 г).

При облитерирующих заболеваниях артерий конечностей эффект отмечается главным образом во II стадии; вводят внутримышечно (по 0,05 г 1—2 раза в день в течение 15—20 дней) [3].

При применении препарата возможны тошнота, головокружение, диспепсические явления, сухость во рту, сонливость, аллергические кожные явления. При парентеральном введении возможны явления раздражения.

Препарат следует применять с осторожностью при склонности к коллапсу, при тяжелых расстройствах кровообращения и дыхания.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,05 г и ампулы по 2 мл 2,5% раствора (0,05 г в ампуле).

---

[1] В. И. Бобкова, Л. Н. Соломонова. Советская медицина, 1970, т. 33, № 3, с. 141.

[2] Имеются данные об относительно малой эффективности препарата при хронической коронарной недостаточности (Л. А. Мясников и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 11, с. 89).

[3] Н. И. Краковский, В. А. Таранович. Советская медицина, 1967, т. 30, № 10, с. 134; В. Я. Золотаревский и др. Клиническая медицина, 1969, т. 47, № 2, с. 167.

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

11. ДЕВИНКАН (Devincan).

Алкалоид, содержащийся в растении барвинке (Vinca minor L. и Vinca erecta Rgl. et Schmalh.), сем. кутровых (Apocynaceae).

Метиловый эфир винкаминовой кислоты:

N
N
HO
$H_3C—O—C$
O
C_2H_5

Синонимы: Винкамин, Minorin, Vincamin.

Относится к производным индола.

Оказывает сосудорасширяющее и гипотензивное действие, обладает слабым седативным эффектом. Имеются указания на то, что препарат действует преимущественно на сосуды мозга, уменьшая их сопротивление и улучшая кровоснабжение мозговой ткани. В связи с этим он имеет преимущественное применение при церебральной форме гипертонической болезни, в том числе при кризах (Б. Е. Вотчал, Г. Э. Чапидзе). Назначают также при системном повышении артериального давления (в I и II стадии гипертонической болезни) и при неврогенной тахикардии.

Применяют внутрь и внутримышечно. Внутрь дают взрослым по 0,005—0,01 г (5—10 мг), начиная с 2—3 раз в день, а затем 3—4 раза в день. Детям назначают по 0,0025—0,005 г (2,5—5 мг) 2—3 раза в день. Лечение продолжают обычно несколько недель; перед окончанием лечения постепенно уменьшают дозу.

Внутримышечные инъекции производят только в условиях стационара; вводят, начиная с дозы 0,005 г (1 мл 0,5% раствора) 1 раз в день, затем по 1—2 мл 2 раза в день. После улучшения состояния переходят на прием таблеток.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,005 и 0,01 г (5—10 мг), и ампулы, содержащие по 0,005 г (5 мг) препарата.

Хранение: список Б.

Поступает из Венгерской Народной Республики.

Rp.: Devincani 0,005
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Devincani 0,5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл 1—2 раза в день внутримышечно

12. ВИНКАПАН (Vincapanum).

Препарат, содержащий сумму алкалоидов барвинка (Vinca minor L.).

Выпускается в таблетках, содержащих по 0,01 г препарата.

По действию близок к девинкану.

Применяют при гипертонической болезни, спазмах сосудов мозга, неврогенной тахикардии.

Назначают внутрь, начиная с 0,005 г (1/2 таблетки), затем по 0,01 г (10 мг=1 таблетке) 2—3 раза в день. После достижения терапевтического эффекта назначают индивидуально подобранные поддерживающие дозы.

Детям назначают, начиная с 0,0025 г (1/4 таблетки) в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,01 г.

Хранение: список Б.

Производится в Народной Республике Болгарии. Аналогичный препарат выпускается в Венгерской Народной Республике под названием **«Винкатон»** («Vincaton»).

3. ПРЕПАРАТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поджелудочная железа содержит наряду с инсулином целый ряд биологически активных веществ, в том числе вещества, оказывающие гипотензивное действие. Предполагают, что гипотензивный эффект связан с наличием калликреина, обладающего ферментной активностью; этот вопрос остается, однако, неразрешенным.

Из ткани поджелудочной железы убойного скота, освобожденной от инсулина, получают препараты ангиотрофин, андекалин, инкрепан и др.

1. АНГИОТРОФИН (Angiotrophinum).

Водный экстракт из освобожденной от инсулина ткани поджелудочной железы крупного рогатого скота.

Бесцветная или светло-желтая прозрачная жидкость с запахом трикрезола (консервант); pH 3,0—3,5.

Обладает способностью расширять кровеносные сосуды и снижать артериальное давление.

Применяют при спастических формах эндартериита, болезни Рейно, мигрени.

Вводят подкожно и внутримышечно по 1 мл.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл.

Хранение: в запаянных ампулах в прохладном месте.

2. АНДЕКАЛИН (Andecalinum).

Очищенный экстракт поджелудочной железы свиней.

Лиофилизированный порошок или пористая масса белого или желтоватого цвета. Растворим в воде; pH раствора 5,2—5,5.

Снижает артериальное давление, вызывает расширение периферических кровеносных сосудов. Стандартизуется биологическим способом. Выпускается в герметически закрытых флаконах емкостью 5—10 мл, содержащих по 40 ЕД (единиц действия).

К каждому флакону прилагается растворитель (1,4 мл 15% раствора поливинилпирролидона). Растворяют непосредственно перед применением, вводя растворитель во флакон путем прокола резиновой пробки. Раствор прозрачен, слегка окрашен в желтоватый цвет.

Применяют при облитерирующем эндартериите, болезни Рейно, вяло заживающих ранах и язвах, склеродермии, мигрени, нарушениях кровообращения в сетчатке глаза, при гипертонической болезни (в ранних стадиях).

По действию сходен с препаратом **депо-падутин (калликреин-депо).**

Вводят только **внутримышечно.** В легких случаях вводят по 10 ЕД, в более тяжелых — до 40 ЕД. Начинают с введения через день, затем — ежедневно. Курс лечения 2—4 недели. При исчезновении симптомов заболевания вводят по 40 ЕД 1 раз в 2 дня. Не следует сразу прекращать лечение. После 2—3-месячного перерыва курс лечения можно повторить.

При применении андекалина возможны аллергические реакции; в случае их появления назначают противогистаминные препараты или прекращают инъекции.

Противопоказан при повышении внутричерепного давления.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте. В растворенном виде препарат может храниться во флаконе не дольше 3 дней при температуре 5° (в холодильнике).

Rp.: Andecalini 40 ЕД
D. t. d. N. 10
S. Для внутримышечных инъекций
(по 10—40 ЕД на инъекцию)

Дилиминал (Diliminal). Препарат, содержащий калликреин. Выпускается для приема внутрь в виде драже (по 2 ЕД); назначают по 2 драже 3 раза в день.

Дилиминал D (Diliminal D) выпускается в ампулах, содержащих по 10 ЕД (в виде сухого вещества) с приложением ампул, содержащих по 1,5 мл растворителя. Вводят внутримышечно 1 раз в 2 дня.

Показания для применения такие же, как для андекалина и ангиотрофина.

Растворение дилиминала D производят непосредственно перед применением.

Производится в Германской Демократической Республике.

3. ИНКРЕПАН (Increpanum).

Сухой экстракт, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота; содержит комплекс нуклеиновых кислот и белковое вещество, обладающее активностью фермента рибонуклеазы.

Аморфный порошок розовато-желтого цвета со специфическим запахом.

Оказывает гипотензивное действие, уменьшает сопротивление сосудов головного мозга, конечностей, почек. Предполагают, что действие препарата связано с наличием в нем рибонуклеазы, оказывающей сосудорасширяющее и гипотензивное действие (С. В. Андреев и Р. П. Евстигнеева).

Применяют в качестве гипотензивного средства при гипертонической болезни. Препарат более эффективен в I и II стадии заболевания. Действие носит временный характер; после прекращения лечения артериальное давление постепенно вновь повышается.

Назначают внутрь в виде таблеток по 0,5 г 3—4 раза в день. Курс лечения 20—30 дней.

Препарат хорошо переносится. В отдельных случаях возможна легкая тошнота; у больных стенокардией иногда усиливаются боли в области сердца. Побочные явления быстро проходят при кратковременном прекращении приема препарата.

Противопоказаниями к назначению инкрепана служат тяжелые формы стенокардии, нефрозы, нефриты.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Increpani 0,5
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день

И. СУММАРНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

1. ДАУКАРИН (Daucarinum).

Экстракт из семян моркови [Daucus carota или D. sativus (Hoffm.) Roehl.], сем. зонтичных (Umbelliferae).

Желто-бурый аморфный порошок горького вкуса. В воде образует мутный раствор (1%); растворим в 50% спирте.

Оказывает спазмолитическое действие. По фармакологическим свойствам близок к келлину.

Применяют при хронической коронарной недостаточности. Эффект развивается постепенно. Побочных явлений обычно не наблюдается.

Назначают внутрь по 0,02 г 3—5 раз в день (за 30 минут до еды). Курс лечения 2—4 недели.

Форма выпуска: таблетки по 0,02 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Daucarini 0,02
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день (за 30 минут до еды)

2. АНЕТИН (Anethinum).

Препарат, содержащий сумму веществ из плодов укропа пахучего (Anethum graveolens L.), сем. зонтичных (Umbelliferae).

Порошок желто-бурого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха. Легко растворим в воде, плохо в спирте. Гигроскопичен.

По действию близок к даукарину и пастинацину. Применяют при хронической коронарной недостаточности, а также при спазмах органов брюшной полости (при хронических спастических колитах и др.). При острых приступах стенокардии анетин неэффективен.

Назначают внутрь в таблетках по 0,1 г 3—5 раз в день. Терапевтический эффект развивается постепенно. Курс лечения 3—4—8 недель.

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Anethini 0,1
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—5 раз в день

3. КОРА ЭВКОММИИ (Cortex Eucommiae).

Кора произрастающего в Абхазии кустарника Eucommia ulmoides Oliv., сем. эвкоммиевых (Eucommiaceae). Содержит млечный сок, гуттаперчу и другие вещества. Экстракты и настойка из коры вызывают умеренное понижение артериального давления.

Применяют при ранних стадиях гипертонической болезни внутрь в виде отвара, жидкого экстракта и настойки (1 : 5 на 30% спирте) по 15—30 капель 2—3 раза в день.

Rp.: Extr. Eucommiae fluidi 25,0
D. S. По 15—30 капель 2—3 раза в день

Rp.: T-rae Eucommiae 25,0
D. S. По 15—30 капель 2—3 раза в день

Rp.: Dec. corticis Eucommiae 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

4. КОРЕНЬ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО (Radix Scutellariae).

Корень шлемника байкальского (Scutellaria baicalensis Georgii), сем. губоцветных (Labiatae).

Растет в Забайкалье и Восточной Сибири. Содержит дубильные вещества пирокатехиновой группы, гликозид скутеллярин, эфирное масло и другие вещества.

Оказывает умеренное гипотензивное и успокаивающее действие.

Настойка из корней предложена для лечения гипертонической болезни; иногда улучшает субъективное состояние больных и в ранних стадиях вызывает некоторое понижение артериального давления.

Настойка (1 : 5 на 70% спирте) — прозрачная красно-бурого цвета жидкость своеобразного запаха, горьковатого вкуса. Назначают внутрь по 20—30 капель 2—3 раза в день.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Scutellariae 40,0
D. S. По 20—30 капель 2—3 раза в день

5. НАСТОЙКА ЦИМИЦИФУГИ (Tinctura Cimicifugae).

Настойка (1 : 5 на 70% спирте) из корневища корней цимицифуги даурской (клопогона даурского — Cimicifuga dahurica Maxim.), сем. лютиковых (Ranunculaceae), растущей в Уссурийском крае.

Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горького вкуса, своеобразного запаха.

Применяют в качестве успокаивающего и гипотензивного средства при начальных стадиях гипертонической болезни.

Назначают внутрь по 50—60 капель 2—3 раза в день.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae Cimicifugae dahuricae 100,0
D. S. По 50—60 капель 3 раза в день

6. ЭКСТРАКТ МАГНОЛИИ ЖИДКИЙ (Extractum Magnoliae fluidum).

Жидкий экстракт из листьев магнолии крупноцветной (Magnolia grandiflora). Прозрачная жидкость горького вкуса, от темно-вишневого до красно-бурого цвета; содержит алкалоиды (0,14%), гликозиды (0,14%), эфирные масла, экстрактивные вещества. Назначают внутрь по 20—30 капель 3 раза в день в ранних стадиях гипертонической болезни. Курс лечения 3—4 недели.

Rp.: Extr. fol. Magnoliae grandiflorae fluidi 50,0
D. S. По 20—30 капель 3 раза в день

7. НАСТОЙКА ВАСИЛИСТНИКА (Tinctura Thalictri foetidi).

Настойка (1 : 10) на 70% спирте травы василистника вонючего.

Прозрачная жидкость темно-бурого цвета, горького вкуса, со своеобразным запахом.

Оказывает умеренное гипотензивное действие. Назначают внутрь по 15—20 капель 2—3 раза в день при ранних стадиях гипертонической болезни.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Tincturae Thalictri foetidi 50,0
D. S. По 15—20 капель 2—3 раза в день

IV. ВЕЩЕСТВА ПРЯМОГО ПРЕССОРНОГО ДЕЙСТВИЯ

Повышение пониженного артериального давления может быть достигнуто применением различных фармакологических веществ.

Сердечные гликозиды улучшают гемодинамику и оказывают нормализующее влияние на артериальное давление, действуя главным образом на сократительную способность миокарда и повышая сердечный выброс. Аналептические вещества могут оказывать прессорное действие, возбуждая сосудодвигательный центр продолговатого мозга.

Широкое применение в качестве прессорных средств при шоковых и коллаптоидных состояниях имеют симпатомиметические амины (см. *Адреналин и адреномиметические вещества*). Прессорный эффект этих веществ связан преимущественно с их сосудосуживающим действием, которое не является прямым, а опосредовано путем воздействия на сократительные элементы гладкой мускулатуры химического (адренергического) медиатора нервного возбуждения. Прессорное действие этих веществ не является избирательным и сопровождается рядом эффектов, связанных с возбуждением α- и β-адренорецепторов различных органов и тканей.

Непосредственное действие на стенки капилляров оказывает гормон задней доли гипофиза — вазопрессин (см. ч. II, стр. 72), вызывающий сужение сосудов и повышение артериального давления, но одновременно оказываю-

щий сильное антидиуретическое действие. Он сильно суживает коронарные сосуды сердца. Практическое применение как прессорное средство не нашел.

В последнее время в качестве прессорного вещества стали широко пользоваться препаратом ангиотензинамидом, или гипертензином.

1. АНГИОТЕНЗИНАМИД (Angiotensinamidum).

Ангиотензинамид относится к группе ангиотензинов. Это полипептиды, образующиеся в организме при воздействии фермента ренина на ангиотензиноген, β-глобулин, находящийся в плазме.

Ангиотензинамид — это октапептид, который в последнее время получен синтетическим путем.

Химически представляет собой N-{1-{N-{-N-{N-[N-(N²-аспарагинил-аргинил)-валил]-тирозил}-валил}-гистидил}-пролил}-3-фенилаланин:

```
CO—CH—CH2—CO—NH2
|   |
NH  NH2                                       O
|                   /NH2                   C//
CH—(CH2)3—NH—C                  |  \OH
|                   \\NH                   CH—CH2—C6H5
CO                                          |
|                                           NH
NH      /CH3                                |
|      /                                    CO
CH—CH                                       |
|      \                                    CH —CH2\
CO      \CH3                                |        CH2
|          H3C   CH3                        N——CH2/
NH            \  /                          |
|              CH                           CO
|              |                            |
CH—CO—NH—CH—CO—NH—CH    N==
|                                           |       |  |
CH2—C6H4—OH                                 CH2—   NH
```

Синонимы: Гипертензин, Hypertensin, Ангиотензин II, Вал⁵-гипертензин II-асп-β-амид.

Ангиотензинамид сужает кровеносные сосуды, особенно прекапиллярные артериолы, и вызывает сильное и быстрое повышение артериального давления. По силе прессорного действия примерно в 40 раз активнее норадреналина.

Под влиянием ангиотензинамида особенно сильно суживаются сосуды кожи и области, иннервируемой чревным нервом. Кровообращение в скелетных мышцах и коронарных сосудах существенно не изменяется. Прямого действия на сердце препарат не оказывает и в терапевтических дозах не вызывает аритмии.

Ангиотензинамид быстро инактивируется ферментами; длительность эффекта зависит от дозы и может относительно легко регулироваться подбором соответствующей скорости введения (инфузии) раствора препарата. В отличие от норадреналина не вызывает некрозов при попадании в подкожную клетчатку.

Применяют при состояниях шока и вазомоторного коллапса. При кардиогенном шоке (в случаях, сопровождающихся периферической вазоконстрикцией) должен применяться с большой осторожностью (см. *Норадреналин*).

Вводят внутривенно путем медленной капельной инфузии.

Лиофилизированное вещество, находящееся в ампуле, сначала растворяют в воде для инъекций из расчета 0,5 мг в 1 мл. Перед применением

этот раствор (концентрированный) вновь разводят, добавляя непосредственно перед началом инфузии к вводимой жидкости — изотоническому раствору хлорида натрия или 5% раствору глюкозы.

Обычно препарат разводят из расчета содержания в конечном растворе 10 мкг в 1 мл, т. е. 0,5 мг в 50 мл конечного раствора, или 2,5 мг в 250 мл. Вводят из расчета 3—10 мкг в минуту; 20 капель раствора соответствуют 1 мл.

При необходимости применяют также менее или более концентрированные растворы (1—2,5—5—20 и до 50 мкг в 1 мл), для чего к конечному раствору прибавляют соответственно меньше или больше исходного (концентрированного) раствора.

Концентрацию раствора и скорость инфузии надо подбирать таким образом, чтобы поддерживать систолическое давление на уровне 90—100 мм рт. ст.

Ангиотензинамид не следует смешивать с кровью и плазмой, так как при этом он быстро инактивируется.

При гиповолемическом шоке потеря крови и плазмы должна возмещаться введением крове(плазмо)замещающих растворов. При ацидозе вводят гидрокарбонат натрия.

Следует учитывать, что ангиотензинамид вызывает сужение сосудов почек и печени; инфузии ангиотензинамида не должны производиться слишком длительно.

Форма выпуска: ампулы, содержащие по 0,5; 1 и 2,5 мг сухого (лиофилизированного) вещества.

Хранение: список Б.

ГЛАВА V

СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

I. ДИУРЕТИЧЕСКИЕ И ДЕГИДРАТАЦИОННЫЕ СРЕДСТВА[1]

Мочегонными средствами, или диуретиками, называют вещества, вызывающие увеличение выведения из организма мочи и уменьшение содержания жидкости в интерстициальной ткани и серозных полостях.

В настоящее время наряду с термином «диуретики» применяют термин «салуретики», под которым подразумевают вещества, вызывающие особенно сильное выделение ионов натрия и хлора.

Применяют мочегонные средства преимущественно при заболеваниях сердца, печени и почек, сопровождающихся образованием отеков.

Диуретики следует рассматривать как вспомогательные средства, способствующие уменьшению или исчезновению застойных явлений; основное внимание в процессе лечения должно быть направлено на ликвидацию патологического процесса, вызывающего накопление жидкости в организме.

В последние годы синтезирован ряд новых эффективных диуретиков. Наряду с применявшимися ранее ртутными диуретиками, производными ксантина и другими мочегонными средствами в настоящее время широкое применение в медицинской практике находят производные бензотиадиазина, производные пиримидина, ингибиторы карбоангидразы и др.

А. РТУТНЫЕ ДИУРЕТИКИ

1. МЕРКУЗАЛ (Mercusalum).

Раствор (10%) мононатриевой соли соединения карбоксиметилового эфира 2-метокси-3-ртутьпропиламида салициловой кислоты с 5,5-диэтилбарбитуровой кислотой (барбиталом):

$$C_6H_4(-O-CH_2-C(=O)-ONa)(-C(=O)-NH-CH_2-CH(OCH_3)-CH_2-Hg) \cdot O{=}C\langle(NH-CO)_2\rangle C(C_2H_5)_2$$

Бесцветная или почти бесцветная прозрачная жидкость щелочной реакции. Содержит около 4% ртути.

Меркузал является весьма эффективным ртутноорганическим мочегонным средством и до появления современных пероральных диуретиков был основным диуретическим препаратом.

Диуретическое действие меркузала, так же как и других ртутных диуретиков, объясняется способностью блокировать ферменты почек, обеспечивающие транспорт электролитов; в первую очередь блокируются сульфгид-

---

[1] См. также *Кофеин, Теобромин, Теофиллин, Эуфиллин, Аммония хлорид.*

рильные группы сукциндегидрогеназ и образуются неактивные меркаптиды. Угнетение реабсорбции в проксимальных канальцах ведет к значительному увеличению выведения иона натрия, при этом еще больше увеличивается выделение хлора; возрастает также выведение калия; резко усиливается диурез. Не исключено, что некоторую роль в диуретическом действии меркузала играет понижение гидрофильности тканей, а также его влияние на нервные аппараты почек.

Диуретический эффект при применении меркузала начинается обычно через 2—3 часа, достигает максимума через 4—6 часов и продолжается в течение 24 часов и более.

Показаниями для применения меркузала являются отеки, асциты, гидроторакс, застойные явления в легких, печени и т. п., сопровождающие хроническую сердечно-сосудистую недостаточность; циррозы печени, сопровождающиеся застоем в системе воротной вены; нефрозы с выраженным отечным синдромом, венозные застои, обусловленные сдавлением крупных венозных сосудов (опухоли средостения и т. д.).

Меркузал высоко токсичен, применяют его редко — лишь в случаях, когда другие диуретики не дают необходимого эффекта. Введение меркузала допускается лишь после исследования мочи (для исключения почечных заболеваний с нарушением концентрационной способности почек).

Вводят только **внутримышечно** (в наружный верхний квадрант ягодицы).

Обычно назначают взрослым по 0,5—1 мл 1 раз в 4—5 дней; иногда применяют малые дозы (0,25—0,3 мл) ежедневно в течение 4—5 дней или через день в течение 8—10 дней.

Высшая доза (разовая и суточная) в мышцы для взрослых 1 мл.

При введении меркузала следует, набрав через иглу в шприц из ампулы меркузал, сменить иглу с тем, чтобы препарат при инъекции не попал под кожу (возможен некроз тканей). Необходимо также следить за тем, чтобы в шприце и игле не было остатков спирта. Вводят в утренние часы с тем, чтобы не нарушать ночного сна больного и чтобы врач имел возможность наблюдать за развитием диуретического эффекта. Обязательными являются измерение суточного количества мочи, выделенной после каждого введения меркузала, и ее анализ.

Для усиления диуретического действия меркузала прибегают к назначению хлорида кальция или хлорида аммония (см. стр. 393). Хлорид аммония дают внутрь по 1—2 г 5 раз в день в облатках или в виде водного раствора (дневную дозу в 150—200 мл воды).

Следует учитывать, что длительная терапия ртутными диуретиками иногда ведет к развитию гипохлоремического алкалоза, что снижает эффективность лечения; в этих случаях также целесообразно назначение хлорида аммония.

Лечение меркузалом при застойных явлениях, связанных с нарушением сердечной деятельности, целесообразно сочетать с назначением сердечных средств (предварительное назначение препаратов наперстянки или одновременное введение строфантина). Необходимо учитывать, что применение меркузала у больных, получающих препараты наперстянки, должно производиться с осторожностью, так как при обильном диурезе, сопровождающемся усилением выделения калия, повышается чувствительность сердца к сердечным гликозидам и могут развиться явления интоксикации наперстянкой. В необходимых случаях прибегают к назначению хлорида калия (см. ч. II, стр. 199).

При применении меркузала могут наблюдаться побочные явления, связанные с местным раздражающим и общим токсическим действием препарата на организм.

В начале лечения меркузалом необходимо выяснить, не обладает ли больной повышенной чувствительностью к препарату. Иногда после первой инъекции (вводить не более 0,5 мл) могут появиться проливной пот, жидкий стул, слабость, боли в конечностях. В процессе лечения необходимо следить

за возможным развитием ртутной интоксикации. Усиление слюноотделения, диспепсические расстройства, появление крови в испражнениях и другие осложнения требуют перерыва в инъекциях или полной отмены препарата. Необходимо учитывать, что при токсическом действии меркузала могут иметь место тяжелые поражения почек.

При выраженных явлениях интоксикации меркузалом применяют унитиол (см. ч. II, стр. 232) или другие препараты (димеркаптопропанол), содержащие активные сульфгидрильные группы. Восстанавливая активность тиоловых групп ферментов, блокированных ртутью, унитиол уменьшает токсическое действие меркузала; мочегонный эффект при этом прекращается.

Противопоказаниями для применения меркузала служат: сосудистые поражения почек, острые и хронические нефриты, нефросклероз, амилоидносморщенная почка и т. д.; недостаточная концентрационная способность почек (удельный вес мочи ниже 1,018—1,020); отсутствие выраженного увеличения количества мочи после первого или очередного введения; острое расстройство функции кишечника (понос).

Форма выпуска: ампулы, содержащие 1 мл препарата.

Хранение: список Б. В запаянных ампулах.

2. ПРОМЕРАН (Promeranum).

3-Хлорртуть-2-метоксипропилмочевина:

$$\begin{array}{l} NH_2—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—NH—CH_2—\underset{\underset{OCH_3}{|}}{CH}—CH_2—HgCl \end{array}$$

Синонимы: **Cholormerodrinum,** Mercloran, Merilid, Merparan, Neohydrin, Percapyl и др.

Белый кристаллический блестящий порошок или белые кристаллы. Мало растворим в воде и спирте. Содержит 54,6% ртути.

Промеран является ртутным диуретиком, оказывающим выраженный эффект при пероральном применении. Механизм действия совпадает в основном с механизмом действия меркузала.

Применяют при застойных явлениях у больных с недостаточностью кровообращения, при поражениях печени, а также при липоидных и амилоиднолипоидных нефрозах с сохраненной функциональной способностью почек.

В ряде случаев промеран может полностью заменить инъекции меркузала; оба препарата можно также применять совместно, что позволит значительно сократить количество инъекций меркузала.

Принимают внутрь в таблетках; каждая таблетка содержит 18,3 мг препарата, что соответствует 10 мг ртути. Дозы должны быть индивидуализированы в зависимости от тяжести заболевания и переносимости препарата. Обычно назначают по одной таблетке (после еды) 3—4 раза в день. В более тяжелых случаях в первые дни лечения назначают большие дозы: до 4—8 таблеток в день, при достижении выраженного диуретического эффекта дозу уменьшают (до 3—4 таблеток в день). Детям промеран назначают в меньших дозах соответственно возрасту. После каждых 4—5 дней приема препарата рекомендуется делать перерыв на 3—4 дня. При длительном беспрерывном применении промерана диуретическое действие уменьшается.

В ы с ш и е д о з ы для взрослых внутрь: разовая 0,036 г (2 таблетки), суточная 0,144 г (8 таблеток).

Мочегонный эффект промерана начинает проявляться обычно на 2-й день лечения и достигает максимума на 3—4-й день; после отмены препарата эффект продолжается в течение нескольких дней. Для усиления действия промерана (так же как и меркузала) можно одновременно назначать внутрь хлорид аммония или хлорид кальция.

При применении промерана могут возникнуть диспепсические явления, головная боль, кожный зуд. Гингивит и стоматит как проявления ртутной интоксикации наблюдаются редко.

Лечение требует тщательного наблюдения за состоянием больного. При отсутствии выраженного диуретического эффекта препарат отменяют. Проявления признаков интоксикации (понос и другие диспепсические расстройства), раздражение почек и др. также требуют отмены препарата или перерыва в лечении.

Противопоказания такие же, как для меркузала.

Хранение: список А. В защищенном от света месте.

Rp.: Tabulettae Promerani 0,0183 N. 10
D. S. По 1 таблетке 3 раза в день

3. НОВУРИТ (Novurit).

Натриевая соль N-(γ-оксиртуть-2-метокси)-пропиламида камфорной кислоты:

$$
\begin{array}{l}
\qquad\quad CH_3 \\
\qquad\quad\; | \\
\qquad\quad\; C \\
H_2C \qquad\qquad C(=O)ONa \\
|\; H_3C-C-CH_3 \\
H_2C \qquad\qquad C(=O)-NH-CH_2-\underset{OCH_3}{CH}-CH_2-HgOH \\
\qquad\quad\; \underset{H}{C}
\end{array}
$$

Синонимы: Diumerin, Hydran AB, Mercupurin, **Mercurophyllinum**, Mercuzan, Mercuzanthin, Merthylline.

Выпускается для инъекций в ампулах по 1 или 2 мл в смеси с теофиллином (0,1 или 0,2 г новурита с 0,05 и 0,1 г теофиллина) и в виде свечей, содержащих по 0,5 г новурита и 0,25 г этиламинобензоата.

Механизм диуретического действия такой же, как у меркузала и промерана.

Показания для применения такие же, как для меркузала.

Назначают внутримышечно (в тяжелых случаях внутривенно) по 1—2 мл 1—2 раза в неделю или по 1 свече 1 раз в 3—5 дней.

При тяжелой недостаточности кровообращения необходимо сочетать применение новурита со строфантином или предварительно провести лечение препаратами наперстянки (см. *Меркузал*).

Противопоказания такие же, как для меркузала. Свечи нельзя назначать при наличии трещин и воспалительных явлений в заднем проходе.

Хранение: список Б.

Препарат производится в Венгерской Народной Республике.

Б. ИНГИБИТОРЫ КАРБОАНГИДРАЗЫ

1. ДИАКАРБ (Diacarbum).

2-Ацетиламино-1,3,4-тиадиазол-5-сульфамид:

$$
\begin{array}{l}
\qquad\quad O \qquad\quad N—N \\
\qquad\quad \| \qquad\quad\; \| \qquad \| \\
H_3C—C—NH—C \qquad C—SO_2NH_2 \\
\qquad\qquad\qquad\quad \diagdown S \diagup
\end{array}
$$

Синонимы: **Фонурит (В), Acetazolamide,** Anicar, Dehydratin (Б), **Diamox,** Diluran, Diuramid (П), Ederen (P), Fonurit (B), Nephramid (Г), Renamid, **Sulfadiurine** и др.

Белый кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде и спирте; легко растворим в щелочах.

Диакарб является представителем группы лекарственных препаратов, действие которых связано с избирательной способностью угнетать активность карбоангидразы (угольной ангидразы) — фермента, участвующего в процессе гидратации и дегидратации угольной кислоты. Это свойство было впервые обнаружено у стрептоцида и других сульфаниламидных соединений; у диакарба оно выражено, однако, значительно сильнее.

Диакарб может быть использован с лечебной целью при различных состояниях, при которых целесообразно понизить активность угольной ангидразы. Он имеет наибольшее применение в качестве диуретического средства, а также для лечения глаукомы.

Диуретический эффект основан на угнетении активности карбоангидразы в почках и изменении щелочного равновесия в организме. Угнетение карбоангидразы приводит к уменьшению образования в почках угольной кислоты и уменьшению реабсорбции бикарбоната эпителием канальцев; происходит увеличение выделения с мочой Na^+, HCO_3^-, вместе с чем значительно увеличивается выделение воды; pH мочи повышается. Выделение ионов калия под влиянием диакарба также увеличивается. Увеличения выделения хлоридов не происходит. В связи с усиленным выделением из организма бикарбоната уменьшается щелочной резерв крови; может развиться ацидоз. После прекращения приема диакарба щелочной резерв через 1—2 дня возвращается к исходному.

Диакарб эффективен при приеме внутрь. Он быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и, поступая в ткани и органы, угнетает содержащуюся в них карбоангидразу.

В качестве диуретика диакарб применяют главным образом при отеках сердечного происхождения; он эффективен также при нефрозах и циррозе печени.

Препарат применяют также при лечении глаукомы в различных фазах ее развития и степени компенсации (при простой, застойной, юношеской и других формах первичной и вторичной глаукомы). Вызываемое препаратом понижение внутриглазного давления связано с угнетением карбоангидразы ресничного тела и уменьшением секреции камерной влаги, а также с улучшением ее оттока. Сужения зрачка диакарб не вызывает; его можно применять и при наличии катаракты. Наиболее выражен гипотензивный эффект у больных с острым приступом глаукомы.

Диакарб применяют также при лечении эпилепсии; терапевтический эффект, возможно, связан с угнетением активности карбоангидразы мозга; следует отметить, что под влиянием диакарба уменьшается образование спинномозговой жидкости.

Особенно эффективен диакарб у больных с редкими абсансами (Е. С. Ремезова, С. А. Сафонова; см. *Триметин*).

В связи с понижением под влиянием диакарба давления CO_2 в крови он в некоторых случаях улучшает состояние больных эмфиземой легких.

Назначают диакарб внутрь. Разовая доза составляет 0,25 г (реже 0,5 г). Принимают как мочегонное по одному разу в день каждый день или через день курсами по 2—4 дня с промежутками несколько дней. При частом применении диуретический эффект уменьшается, так как содержание бикарбоната в крови сильно падает; за указанные промежутки времени содержание гидрокарбоната вновь увеличивается и прием диакарба снова вызывает повышение выделения иона натрия и бикарбоната с мочой и усиление диуреза. Более высокие дозы также не дают повышенного эффекта.

Диакарб целесообразно комбинировать с ртутными диуретиками, поскольку первый вызывает ацидоз, а вторые — алкалоз; следует также учитывать, что при назначении ртутных диуретиков ион натрия выделяется вместе с ионом хлора, а при назначении диакарба ион натрия в основном выделяется в виде бикарбоната.

У больных, устойчивых к ртутным диуретикам, в ряде случаев мочегонный эффект этих препаратов начинает проявляться после приема диакарба.

Назначение диакарба может значительно сократить количество вводимого ртутного диуретика.

Выраженный диуретический эффект наблюдается при комбинированном применении диакарба и эуфиллина.

С хлоридом аммония и другими кислотообразующими диуретиками комбинировать диакарб не следует, так как диуретический эффект при этом уменьшается или даже полностью исчезает.

При глаукоме диакарб назначают по 0,125—0,25 г на прием 1—3 раза в день. После каждых 5 дней приема делают перерыв на 2 дня. Хороший эффект наблюдается в ряде случаев при одновременном назначении диакарба и миотических средств.

При подготовке к операции (по поводу глаукомы) назначают по 0,5 г накануне операции и утром в день операции.

При эпилепсии назначают обычно по 0,25—0,5 г в день.

Больным с редкими абсансами (см. *Триметин*) добавляют диакарб через 7—10 дней после начала основного лечения по 0,125—0,25 г на ночь. Препарат дают по 3 дня подряд с перерывами каждый четвертый день.

Диакарб мало токсичен и обычно хорошо переносится больными даже при длительном применении; однако у части больных могут появиться сонливость, нарушение ориентировки, парестезии; эти явления, возможно, связаны с угнетением карбоангидразы центральной нервной системы и с гипокалиемией. При уменьшении дозы или отмене препарата побочные явления быстро проходят.

При длительном назначении диакарба следует для сохранения баланса электролитов вводить в организм гидрокарбонат натрия.

Диакарб противопоказан при склонности к ацидозу, у больных с повышенным выделением ионов натрия и калия, при болезни Аддисона, при острых заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Сохраняют в сухом месте.

Rp.: Diacarbi 0,25
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

В. ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАДИАЗИНА, СУЛЬФАМОИЛАНТРАНИЛОВОЙ И ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТ

1. ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazidum).

6-Хлор-7-сульфамил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диокись:

Хлортиазид

Дихлотиазид

Синонимы: **Гипотиазид** (В), Нефрикс (Р), Dichlotride, Dihydran, Dihydrochlorthiazid, Disalunil (Г), Esidrex, Esidrix, Hidrosaluretil, Hydrex, Hydril, **Hydrochlorothiazidum**, Hydrochlorthiazide, Hydro-Diuril, Hydro-Saluric, Hydrothide, Hypothiazid (В), Nefrix (Р), Novodiurex, Oretic, Panurin, Unazid (Ю), Urodiazin (Г), Vetidrex и др.

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, мало — в спирте, легко в растворах едких щелочей.

Дихлотиазид является высокоактивным диуретическим средством, действующим при пероральном применении. По химическому строению относится к группе производных бензотиадиазина, содержащих в положении $C_{(7)}$ сульфонамидную группу. Наличие этой группы роднит дихлотиазид с диакарбом. Однако угольную ангидразу дихлотиазид угнетает значительно меньше, чем диакарб, а по диуретическому действию дихлотиазид значительно более эффективен.

Первым представителем диуретиков (салуретиков) группы бензотиадиазина был хлортиазид. Дихлотиазид отличается от хлортиазида отсутствием двойной связи в положении 3,4 тиадиазинового ядра. Сравнительно с хлортиазидом дихлотиазид более эффективен и действует в значительно меньших дозах. Как показали исследования, относительно небольшие изменения в молекуле хлортиазида могут привести к значительному изменению активности. Так, в еще меньших дозах, чем дихлотиазид, действует циклометиазид (см. стр. 387). Относительная активность, исходя из обратного отношения доз, оказывающих одинаковый диуретический эффект, составляет для хлортиазида, дихлотиазида и циклометиазида примерно 1 : 10 : 1000.

Диуретическое действие дихлотиазида, так же как других диуретиков группы бензотиадиазина, обусловлено уменьшением реабсорбции ионов натрия в проксимальной (а частично и в дистальной) части извитых канальцев почек; реабсорбция калия и бикарбонатов также угнетается, однако в меньшей степени. В связи с сильным увеличением натрийуреза при одновременном усилении выведения хлоридов дихлотиазид рассматривается как активное салуретическое средство; выделение из организма натрия и хлора происходит в эквивалентных количествах. Препарат оказывает диуретическое действие как при ацидозе, так и при алкалозе. Диуретический эффект при длительном применении дихлотиазида не снижается.

Следует указать, что при несахарном мочеизнурении дихлотиазид, так же как и другие диуретики бензотиадиазинового ряда, оказывает «парадоксальный» эффект, вызывая снижение полиурии. Наблюдается также уменьшение жажды. Сильно снижается повышенное осмотическое давление плазмы крови, сопровождающее это заболевание. Механизм этого эффекта недостаточно ясен. По современным представлениям, он частично связан с улучшением концентрационной способности почек (периферическое действие) и угнетением активности центра жажды (центральное действие).

Дихлотиазид оказывает также гипотензивное действие, которое обычно наблюдается при повышенном артериальном давлении. Это действие частично может быть связано с усилением выделения солей и воды из организма, что приводит к некоторому уменьшению объема циркулирующей плазмы и внеклеточной жидкости. Имеются, однако, данные, показывающие, что гипотензивный эффект непосредственно не связан с усилением диуреза: получены производные бензотиадиазина, лишенные диуретического действия и оказывающие гипотензивный эффект. Кроме того, при отсутствии у больных гипертонической болезнью застойных явлений введение дихлотиазида вызывает понижение артериального давления, не сопровождающееся усилением диуреза. Экспериментальные исследования дают основание считать, что под влиянием производных бензотиадиазина происходит изменение обменных процессов в клеточных мембранах артериол и, в частности, извлечение из них ионов Na, что приводит к уменьшению набухания и снижению периферического сопротивления сосудов. Возможно, что при этом играет роль не абсолютное понижение содержания

Na^+ в стенках сосудов, а изменение соотношения между его внутри- и внеклеточным содержанием.

Под влиянием дихлотиазида меняется реактивность сосудистой системы, снижаются прессорные реакции на сосудосуживающие вещества (адреналин и др.) и усиливается депрессорная реакция на ганглиоблокирующие средства.

Применяют гипотиазид в качестве диуретического (салуретического) средства при застойных явлениях в малом и большом круге кровообращения, связанных с сердечно-сосудистой недостаточностью; циррозах печени с явлениями портальной гипертонии; нефрозах и нефритах (за исключением тяжелых прогрессирующих форм с уменьшением скорости клубочковой фильтрации); токсикозах беременности (нефропатии, отеки, эклампсия); предменструальных состояниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Дихлотиазид препятствует задержке в организме ионов натрия и воды, сопровождающей применение минералокортикоидов; его назначают поэтому также при отеках, вызванных гормонами коры надпочечников и адренокортикотропным гормоном гипофиза. Применение дихлотиазида предупреждает или уменьшает вызываемое этими препаратами повышение артериального давления.

Диуретический эффект после приема дихлотиазида развивается быстро (в течение первых 1—2 часов) и длится после однократной дозы до 10—12 часов и более.

Дихлотиазид является также ценным средством при лечении гипертонической болезни. Особенно рекомендуется применение препарата при гипертонической болезни, сопровождающейся недостаточностью кровообращения. Так как дихлотиазид потенцирует действие резерпина, апрессина, октадина и других гипотензивных средств, то его целесообразно назначать в комбинации с этими средствами, особенно у больных гипертонией с высоким артериальным давлением. Комбинированное лечение может быть эффективно и при злокачественном течении гипертонической болезни (Н. А. Ратнер и др.).

Дозы гипотензивных препаратов при комбинированном применении с дихлотиазидом могут быть уменьшены (в 2—3 раза).

Гипотензивное действие дихлотиазида несколько усиливается при соблюдении бессолевой диеты, однако сильно ограничивать прием соли с диетой не рекомендуется.

Дихлотиазид в ряде случаев понижает внутриглазное давление и нормализует офтальмотонус при глаукоме (преимущественно при субкомпенсированных формах). Эффект наступает через 24—48 часов после приема препарата. На фоне применения миотиков нормальный уровень внутриглазного давления держится от 1 до 6 дней, затем давление вновь повышается и снижается после очередного приема дихлотиазида.

Назначают дихлотиазид внутрь в таблетках. Дозы подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и оказываемого эффекта.

Разовая доза для разных больных при назначении в качестве диуретика может колебаться от 0,025 г (25 мг) до 0,2 г (200 мг).

В легких случаях назначают по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) в день, в более тяжелых случаях по 0,1 г в день. Принимают однократно (утром) или в 2 приема (в первую половину дня). Иногда назначают до 0,2 г в день. Увеличение дозы свыше 0,2 г нецелесообразно, так как дальнейшего усиления диуреза обычно не происходит. Лицам пожилого возраста с церебральными формами гипертонической болезни препарат назначают в меньших дозах (0,0125 г 1—2 раза в день) (Н. Б. Маньковский и др.).

Препарат можно назначать в течение 3—5—7 дней подряд, затем делают перерыв на 3—4 дня и вновь продолжают прием препарата; в более легких случаях делают перерывы после каждых 1—2 дней приема. Продолжительность курса и общая длительность лечения зависят от харак-

тера и тяжести заболевания, получаемого эффекта, переносимости. Лечение, особенно в первые дни, должно производиться под наблюдением врача.

При гипертонической болезни назначают по 0,025—0,05 г (1—2 таблетки) в день, обычно вместе с гипотензивными препаратами.

Больным глаукомой назначают по 0,025 г в день.

Дихлотиазид обычно хорошо переносится, однако при длительном применении могут развиться гипокалиемия (чаще умеренная) и гипохлоремический алкалоз. Гипокалиемия чаще развивается у больных циррозом печени и нефрозом. Гипохлоремический алкалоз чаще наблюдается при бессолевой диете или при потере хлоридов в связи с рвотой или диареей. Лечение дихлотиазидом рекомендуется проводить на фоне диеты, богатой солями калия[1]. При появлении симптомов гипокалиемии следует назначить соли калия (раствор калия хлорида из расчета 2 г препарата в сутки)[2]. Соли калия рекомендуется также назначать больным, получающим одновременно с дихлотиазидом препараты наперстянки и кортикостероиды. При гипохлоремическом алкалозе назначают хлорид натрия.

При применении дихлотиазида может наблюдаться обострение латентной подагры и сахарного диабета.

При применении больших доз дихлотиазида иногда возможны слабость, тошнота, рвота, понос; эти явления проходят при уменьшении дозы или коротком перерыве в приеме препарата. В редких случаях возможны дерматиты.

При комбинировании с ганглиоблокирующими препаратами следует учитывать возможность усиления постуральной гипотонии.

Дихлотиазид не следует назначать больным с тяжелой почечной недостаточностью. В менее тяжелых случаях надо следить за балансом электролитов и содержанием небелкового азота.

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Хранение: список Б. В сухом месте.

2. ЦИКЛОМЕТИАЗИД (Cyclomethiazidum).

3-Циклопентилметил-6-хлор-7-сульфамил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диоксид:

Синонимы: **Cyclopenthiazidum, Navidrex, Navidrix, Salimid (Г), Zyklopenthiazid.**

Белый или белый с легким желтоватым оттенком кристаллический порошок. Очень мало растворим в воде, легко — в спирте.

По строению и фармакологическим свойствам близок к дихлотиазиду. Химически отличается тем, что один из атомов водорода в положении $C_{(3)}$ замещен метилциклопентильным радикалом. Значительно более активен, чем дихлотиазид, что позволяет применять его в меньших дозах.

Показания к применению такие же, как для дихлотиазида.

Назначают внутрь в таблетках. При отеках обычно принимают по 0,0005 г (0,5 мг = 1 таблетке) в день (лучше утром), в более тяжелых

[1] Соли калия содержатся в относительно больших количествах в картофеле, моркови, свекле, абрикосах, фасоли, горохе, овсяной крупе, пшене, икре, говядине.

[2] См. *Калия хлорид* (ч. II, стр. 199).

случаях — по 0,001—0,0015 г (2—3 таблетки) в день. Увеличение дозы свыше 0,002 г в день обычно не приводит к усилению эффекта. Длительность курса и общая продолжительность лечения такие же, как при применении дихлотиазида.

При гипертонической болезни назначают по 0,0005 г (1 таблетка) в день, при сочетании с гипотензивными средствами — по 0,0005 г 2—3 раза в неделю. Детям назначают по 0,00025—0,0005 г (1/2—1 таблетка) в день или 1 раз в 2—3 дня.

Побочные явления, меры их предупреждения и противопоказания такие же, как при применении дихлотиазида.

Форма выпуска: таблетки по 0,0005 г (0,5 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Cyclomethiazidi 0,0005
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1/2—1 таблетке 1 раз в день

3. ФУРОСЕМИД (Furosemidum).

4-Хлор-N-(2-фурилметил)-5-сульфамоилантраниловая кислота:

$$\text{Cl}-C_6H_2(\text{NH}-CH_2-C_4H_3O)(\text{COOH})(SO_2NH_2)$$

Синонимы: Лазикс, Фурантрил (Б), Frusemide, Furanthril (Б), Fursemide, Lasilix, Lasix, Seguril.

Белый кристаллический порошок. Нерастворим в воде.

По химическому строению (наличие атома хлора и сульфонамидной группы при фенильном ядре) имеет элементы сходства с дихлотиазидом и близкими к нему соединениями.

Фуросемид является сильным диуретическим (салуретическим) средством. Эффективен при пероральном и парентеральном применении. Диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов Na и Cl, причем это действие происходит не только в проксимальных, но и в дистальных участках извитых канальцев и в области восходящего отдела петли Генле. Реабсорбция калия также угнетается, но в значительно меньшей степени. Заметного угнетения угольной ангидразы не вызывает. Препарат одинаково эффективен в условиях ацидоза и алкалоза. Диуретический эффект наиболее выражен в течение первых 2 дней приема препарата, но не исчезает даже при длительном лечении.

Препарат действует быстро. После внутривенного введения диуретический эффект начинается через несколько минут, после приема внутрь — в течение первого часа. Продолжительность действия после однократного внутривенного введения 1 1/2—3 часа, после приема внутрь — 4—8 часов. Быстрый эффект при внутривенном введении дает возможность использовать фуросемид в неотложных случаях (отек легких, отек мозга и др.).

Фуросемид оказывает умеренное гипотензивное действие[1]. Механизм гипотензивного действия в основном такой же, как при применении дихлотиазида. Фуросемид можно назначать вместе с резерпином и другими гипотензивными средствами; гипотензивный эффект при этом усиливается.

Показания для применения фуросемида в качестве диуретического средства совпадают в основном с показаниями для применения диуретиков группы бензотиадиазина (см. *Дихлотиазид*).

---

[1] О. Н. Лукьянова, Е. В. Эрина. Кардиология, 1970, т. 10, № 11, с. 132.

Применяют фуросемид также при отеках легких и мозга, при острых отравлениях барбитуратами и другими веществами, выделяющимися преимущественно с мочой.

В ряде случаев фуросемид оказывает диуретическое действие при недостаточной эффективности других препаратов.

Назначают внутрь, внутривенно и внутримышечно. Способ введения и дозу подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и наблюдаемого эффекта.

Обычно принимают по 0,04 г (40 мг=1 таблетке) 1 раз в день; при недостаточном эффекте увеличивают дозу до 0,08—0,12 г (до 0,16 г) в день (в 2—3 приема с промежутками 6 часов). После уменьшения отеков можно назначать в меньших дозах с перерывами 1—2 дня.

При гипертонической болезни в сочетании с гипотензивными препаратами назначают обычно по 0,02 г ($^1/_2$ таблетки) фуросемида на прием 2—3 раза в день.

Внутривенно и внутримышечно назначают по 0,02 г 1 раз в 2 дня, в тяжелых случаях 0,02—0,04 г 1 раз в день, когда требуется быстрый эффект и в случаях, когда невозможен прием внутрь (например, при потере сознания). При отеке легких вводят в вену в дозе 0,02—0,06 г (20—60 мг). Иногда дополнительно дают внутрь 0,04—0,16 г [1].

При длительном применении фуросемида возможны такие же побочные явления, как при применении дихлотиазида. Лечение фуросемидом должно проводиться на фоне диеты, богатой калием; при необходимости назначают соли калия.

Противопоказания такие же, как для дихлотиазида.

Формы выпуска: таблетки по 0,04 г и ампулы по 2 мл 1% раствора (0,02 г в ампуле).

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Социалистической Федеративной Республики Югославии под названием **«Лазикс»**, из Польской Народной Республики — под названием **«Фуросемид»**.

4. ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (Acidum etacrynicum).

2,3-Дихлор-4-(2-метиленбутил)-феноксиуксусная кислота, или 4-(2-этилакрилоил)-2,3-дихлорфеноксиуксусная кислота:

$$H_3C-H_2C-\underset{\|}{\overset{H_2C}{C}}-\underset{\|}{\overset{O}{C}}-C_6H_2(Cl)(Cl)-O-CH_2-C\begin{matrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{matrix}$$

Синонимы: **Урегит** (В), Edecril, Edecrin, Hydromedin, Uregit.

Является сильным диуретическим средством, лишь несколько уступающим фуросемиду. Усиливает выведение из организма воды, ионов натрия, хлора и в меньшей мере калия. Действует быстро; после введения в вену эффект наступает в ближайшие 15 минут, после приема внутрь — в первые $^1/_2$—1 час; продолжительность действия после однократного применения 6—9 часов.

Назначают при отеках у больных с недостаточностью кровообращения; при отеках почечного происхождения, особенно устойчивых к действию других диуретиков; при остром отеке легких; отеке мозга.

Препарат оказывает умеренное гипотензивное действие; при гипертонической болезни может применяться в сочетании с гипотензивными средствами.

Назначают внутрь, начиная с 0,05 г (50 мг), повышая при необходимости суточную дозу до 0,1—0,2 г. Обычно принимают всю дозу препарата утром (после еды).

---

[1] А. П. Зыско, М. Я. Руда. Кардиология, 1968, т. 8, № 2, с. 27.

Диуретический эффект часто более выражен, если препарат принимают не ежедневно, а с перерывами 1—2 дня.

Внутривенно (0,05 г) вводят в случаях, когда требуется быстрый эффект (см. *Фуросемид*).

При длительном применении препарата могут наблюдаться гипокалиемия и гипохлоремический алкалоз. Одновременное применение антагонистов альдостерона (см. *Спиронолактон*, стр. 392) усиливает диуретическое действие препарата и уменьшает гипокалиемию и алкалоз[1]. Диуретический эффект усиливается также при сочетании с дихлотиазидом[2].

При применении препарата в отдельных случаях возможны головокружение, слабость, диарея. Лечение следует проводить на фоне диеты, богатой калием, а при необходимости назначить препараты калия.

Противопоказания такие же, как для дихлотиазида. Беременным препарат назначают с осторожностью.

Формы выпуска: таблетки по 0,05 и 0,1 г и ампулы, содержащие по 0,05 г препарата.

Хранение: список Б.

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики под названием **«Урегит»**.

Г. ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА И ПТЕРИДИНА

1. АЛЛАЦИЛ (Allacilum).

1-Аллил-3-этил-6-аминоурацил:

$$O$$
$$H_5C_2—N \quad —NH_2$$
$$O \quad N$$
$$CH_2—CH=CH_2$$

Синонимы: **Aminometradinum, Catapyrin, Mictine** и др.

Белый мелкокристаллический порошок. Трудно растворим в воде (1 : 50), легко — в спирте.

Относится к производным пиримидиндиона или аминоурацила. По механизму действия, а отчасти по химическому строению сходен с метилированными ксантинами, в частности с теофиллином. Аллацил угнетает канальцевую реабсорбцию ионов натрия (особенно сильно) и хлора (в меньшей степени); изменения выделения калия не происходит. Кровоснабжение почек и клубочковая фильтрация под влиянием аллацила не меняются. На активность карбоангидразы и сукциндегидраз почек препарат не влияет. В отличие от ртутных диуретиков и диакарба аллацил не вызывает изменений pH мочи и кислотно-щелочного равновесия.

Аллацил эффективен при приеме внутрь; он оказывает выраженный диуретический эффект и уменьшает застойные явления.

Применяют в качестве мочегонного средства у больных с недостаточностью кровообращения и при циррозах печени, преимущественно при заболеваниях средней тяжести. При недостаточности кровообращения в стадии острой декомпенсации и при тяжелых циррозах печени аллацил обычно недостаточно эффективен.

Дозы индивидуализируют в зависимости от тяжести заболевания, эффективности и переносимости препарата.

---

[1] П. Е. Лукомский и др. Советская медицина, 1970, т. 33, № 6, с. 12.
[2] И. И. Сивков и др. Советская медицина, 1970, т. 33, № 5, с. 32.

Назначают внутрь: при легкой и средней тяжести заболеваниях по 0,2—0,8 г (1—4 таблетки) в день. Можно принимать циклами по 3—4 дня с 4-дневными перерывами или через день. При тяжелых отеках дозу в первые дни лечения можно увеличить до 1,2—1,6 г в день. Принимают препарат во время еды.

Аллацил хорошо переносится: его можно назначать как в условиях стационара, так и амбулаторным больным; необходимо, однако, следить за общим состоянием больного и диурезом.

При применении аллацила возможны диспепсические явления: тошнота, рвота, потеря аппетита, понос. При отмене препарата побочные явления быстро проходят.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,2 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренной таре.

Rp.: Tabul. Allacili 0,2
D. t. d. N. 30
S. По 1 таблетке 2 раза в день

2. ТРИАМТЕРЕН (Triamterenum).

2,4,7-Триамино-6-фенилптеридин:

Синонимы: **Птерофен**, Dyren, Dyrenium, Dytac, Noridyl, Tériam, Teridin, Triamteril, Trispan и др.

Триамтерен является активным диуретиком, отличающимся тем, что усиливает выделение с мочой натрия без увеличения выведения калия. Он угнетает секрецию калия в дистальных канальцах. Способен уменьшить гипокалиемию, вызываемую производными бензотиадиазина, и усиливать их диуретический эффект.

Препарат быстро всасывается; диуретическое действие после приема внутрь отмечается через 15—20 минут, максимальный эффект наблюдается на протяжении 2—6 часов после приема.

Применяют при отеках, связанных с недостаточностью кровообращения, циррозами печени, нефротическим синдромом. Отсутствие гипокалиемии делает удобным применение препарата при одновременной терапии наперстянкой.

Назначают триамтерен внутрь самостоятельно и в комбинации с другими диуретиками. При самостоятельном применении назначают по 0,1—0,2 г в день (в 2 приема — после завтрака и обеда). При комбинированной терапии назначают меньшие дозы (например, 0,05 г триамтерена и 0,025 г дихлотиазида). Увеличивают дозу постепенно (во избежание слишком быстрого или профузного диуреза).

Обычно принимают препарат ежедневно.

При приеме триамтерена возможны в отдельных случаях тошнота, рвота, головная боль, понижение артериального давления.

Алкалоза, ацидоза, задержки мочевой кислоты не отмечается, но возможны гиперкалиемия и гипонатриемия. При длительном применении возможно повышение содержания в крови мочевины. В этих случаях рекомендуется принимать препарат не ежедневно, а через день и в меньших дозах, чередуя с приемом диуретиков группы бензотиадиазина.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 0,05 г (50 мг) препарата.

Хранение: список Б.

Д. АНТАГОНИСТЫ АЛЬДОСТЕРОНА

1. СПИРОНОЛАКТОН (Spironolactonum).

γ-Лактон 3-(3-оксо-7α-тиоацетил-17β-окси-4-андростен-17α-ил) пропионовой кислоты:

Спиронолактон

Альдостерон

Синонимы: **Альдактон, Верошпирон** (В), Aldactone A, Verospiron.

Спиронолактон (альдактон) является диуретическим веществом, механизм действия которого связан с антагонизмом по отношению к гормону коры надпочечников — альдостерону [1].

Альдостерон является минералокортикостероидом; он участвует в регулировании концентрации электролитов в организме: способствует обратному всасыванию ионов натрия в почечных канальцах, понижает выделение натрия с мочой, усиливает выделение ионов калия. Как минералокортикостероид альдостерон значительно более активен, чем дезоксикортикостерон; по способности задерживать выделение натрия он в 25 раз превосходит дезоксикортикостерон и в 300 раз более активен, чем кортизол (гидрокортизон).

Спиронолактон блокирует эффекты альдостерона; он повышает выделение натрия, уменьшает выделение калия и мочевины, снижает титруемую кислотность мочи. Натрийуретическое действие обусловливает усиление диуреза.

В связи с усилением выделения ионов натрия спиронолактон может оказывать гипотензивное действие; этот эффект, однако, непостоянен.

Применяют спиронолактон как диуретическое средство при отеках, связанных с нарушениями сердечной деятельности, при асцитах в связи с циррозом печени, при нефротическом синдроме и отеках другого происхождения. Диуретический эффект спиронолактона выражен, однако, умеренно и проявляется обычно на 2—5-й день лечения.

Для ускорения и усиления диуретического эффекта одновременно назначают (в обычных дозах) другие диуретики (производные бензотиадиазина, фуросемид, этакриновую кислоту и др.); при этом значительно усиливается выделение натрия, а выведение калия задерживается. При недостаточном диуретическом эффекте могут быть дополнительно назначены

---

[1] См. *Препараты коры надпочечников и их синтетические аналоги*, ч. II, стр. 94.

глюкокортикостероиды. При нефротическом синдроме сначала назначают глюкокортикостероиды, а при необходимости дополнительно применяют спиронолактон.

Применение спиронолактона особенно показано при синдроме гипокалиемии, вызванном другими диуретиками, и при повышенной чувствительности к препаратам наперстянки, вызванной гипокалиемией.

Назначают спиронолактон внутрь. Суточная доза может колебаться от 0,075 до 0,3 г. Обычно она составляет 0,1—0,2 г (в 2—4 приема). При наступлении необходимого эффекта дозу снижают до 0,075—0,025 г в день.

При гипертонической болезни спиронолактон может применяться для усиления действия гипотензивных препаратов. Назначают по 0,025 г 3—4 раза в день.

У больных с нормо- и гипотонией препарат понижения артериального давления не вызывает.

При применении спиронолактона в отдельных случаях могут возникнуть головокружение, сонливость, атаксия, кожные сыпи. Следует учитывать возможность гиперкалиемии [1] и гипонатриемии. Во время лечения не следует давать больным препараты, содержащие калий. Препарат противопоказан при острой почечной недостаточности, нефротической стадии хронического нефрита, в случае азотемии. В связи с возможной гиперкалиемией следует проявлять осторожность при назначении препарата больным с неполной атриовентрикулярной блокадой [2].

Форма выпуска: таблетки по 0,025 г (25 мг).

Препарат поступает из Венгерской Народной Республики под названием **«Верошпирон»**.

Е. КИСЛОТООБРАЗУЮЩИЕ ДИУРЕТИКИ [3]

1. АММОНИЯ ХЛОРИД (Ammonii chloridum).

$$NH_4Cl$$

Синонимы: Ammonium chloratum, Аммоний хлористый, Нашатырь, Amchlor, Acidamon.

Белый кристаллический, слегка гигроскопический порошок без запаха, «холодящего» солоноватого вкуса; улетучивается при накаливании. Легко растворим в холодной воде (1 : 3), еще легче в горячей (1 : 1,3), трудно растворим в спирте.

Легко всасывается из желудочно-кишечного тракта; в печени превращается в мочевину, образующиеся ионы хлора вступают в реакцию с бикарбонатами крови и отнимают от них натрий. Избыток хлора вместе с натрием выделяется почками. Уменьшение отношения бикарбонатов крови к угольной кислоте приводит к развитию ацидоза. В процессе компенсации ацидоза мобилизуется и выделяется почками натрий, задержавшийся в интерстициальной жидкости, одновременно выделяется соответствующее количество воды.

Диуретическое действие хлорида аммония при повторном применении постепенно уменьшается. Через 24—48 часов выделение натрия в связи с компенсаторными реакциями организма начинает уменьшаться, а через 5—7 дней диуретический эффект прекращается; дальнейший прием препарата диуретического эффекта не вызывает.

Применяют хлорид аммония преимущественно при отеках сердечного происхождения; часто пользуются им для усиления действия меркузала и других ртутных диуретиков (см. стр. 379).

---

[1] См. *Калия хлорид*, ч. II, стр. 199.
[2] В. С. Смоленский и др. Кардиология, 1969, т. 9, № 6, с. 13.
[3] См. также *Кальция хлорид*, ч. II, стр. 196.

Назначают внутрь; суточная доза (для взрослых) 8—12 г (в несколько приемов). Принимают в виде 2,5—5% водного раствора или в виде порошка — в капсулах или облатках по 3—4 дня с перерывами.

Хлорид аммония оказывает также отхаркивающее действие и применяется при бронхите, пневмонии и т. п. Назначают внутрь взрослым по 0,2—0,5 г, детям по 0,1—0,25 г на прием 3—5 раз в день; принимают в виде порошка в капсулах или облатках или в виде 0,5—2,5% раствора.

При приеме хлорида аммония могут появиться раздражение желудка, тошнота, рвота. Для уменьшения диспепсических явлений препарат надо принимать после еды.

Не следует назначать препарат при острых поражениях почек ввиду возможности развития некомпенсированного ацидоза.

Форма выпуска: порошок.

Хранение: в хорошо укупоренной таре в сухом месте.

Rp.: Ammonii chloridi 0,5
D. t. d. N. 20 in caps. gelat.
S. По 4 капсулы 4 раза в день

Rp.: Sol. Ammonii chloridi 2,5% 200,0
D. S. По 4 столовые ложки 5 раз в день
в течение 3—4 дней до введения меркузала

Rp.: Inf. rad. Althaeae 6,0 : 180,0
Ammonii chloridi 3,0
Sir. Liquiritiae ad 200,0
M. D. S. Через 3 часа по 1 столовой ложке
(отхаркивающее)

Rp.: Ammonii chloridi 0,5 (5,0)
Sir. Liquiritiae 2,0
Aq. destill. 100,0
M. D. S. По 1 чайной ложке (детям 3—4 лет)
или 1 десертной ложке (детям 6—12 лет)
4—5 раз в день

Ж. ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

1. КАЛИЯ АЦЕТАТ (Kalii acetas).

$$H_3C-C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OH\end{matrix}$$

Синоним: Kalium aceticum.

Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты, солоноватого вкуса. Гигроскопичен, расплывается на воздухе. Очень легко растворим в воде (2,5 : 1), легко — в спирте (1 : 4). Водные растворы имеют нейтральную или слабощелочную реакцию. В связи с сильной гигроскопичностью применяют в виде водного раствора.

Раствор ацетата калия (Liquor Kalii acetatis. Kalium aceticum solutum. Liquor Kalii acetici).

Содержит 33—35% калия. Прозрачная бесцветная жидкость со слабым запахом уксусной кислоты.

Оказывает умеренное диуретическое действие.

Диуретический эффект калия ацетата, так же как и других осмотически активных веществ (калия хлорид, натрия хлорид, мочевина, маннит и другие сахара и др.), связан с изменением концентрационной функции почек, уменьшением реабсорбции воды и иона натрия и увеличением количества жидкости, поступающей в дистальный отдел нефрона. Выделе-

ние калия при осмотическом диурезе существенно не изменяется. Калий, поступающий при приеме калия ацетата, быстро выделяется почками. Однако при нарушении выделительной функции почек может произойти задержка калия в организме, что может привести к нарушению проводимости сердечной мышцы.

Моча, выделяющаяся при применении осмотических диуретиков, имеет невысокое осмотическое давление.

Как мочегонное средство применяют калия ацетат главным образом при отеках, связанных с нарушением кровообращения.

Препарат может быть также использован как источник иона калия при гипокалиемии (см. *Калия хлорид*, ч. II, стр. 199).

Назначают внутрь; суточная доза для взрослых 5—10 г (в несколько приемов; в капсулах или в виде растворов).

При применении калия ацетата возможны диспепсические явления.

Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Rp.: Kalii acetatis 30,0
Aq. destill. 200,0
M. D. S. По 1 столовой ложке 4—5 раз в день

2. МОЧЕВИНА (Urea pura).

$$O=C\begin{matrix}\diagup NH_2\\ \diagdown NH_2\end{matrix}$$

Синонимы: Карбамид, Carbamid, Carbamidum, Ureaphil.

Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы солоновато-горьковатого вкуса, без запаха. Очень легко растворима в воде (1 : 1) и спирте (1 : 5).

Водные растворы имеют нейтральную реакцию. Растворение в воде происходит с поглощением тепла.

Мочевина применялась в прошлом в качестве диуретического средства. Ее назначали внутрь (обычно в сахарном или фруктовом сиропе) по 15—20 г на прием 2—5 раз в день. В этих дозах она оказывает диуретический эффект, однако при нарушении функции почек может резко повыситься содержание азота в организме. Диуретический эффект связан с действием целой молекулы мочевины; в организме человека она не подвергается обменным процессам и фильтруется в большом количестве (50—60%) через клубочки, без обратного всасывания. Высокое осмотическое давление, создаваемое в канальцах, вызывает сильный водный диурез.

В связи с появлением новых эффективных диуретических средств мочевина для этой цели в настоящее время не применяется.

Мочевина применяется в основном в качестве дегидратирующего средства для предупреждения и уменьшения отека мозга; она является также эффективным средством для понижения внутриглазного давления.

Механизм противоотечного эффекта и гипотензивного действия (по отношению к внутриглазному давлению) мочевины недостаточно ясен. Предполагают, что важную роль играет осмотический эффект. Резкое повышение осмотического давления крови, вызванное введением гипертонических растворов мочевины, ведет к активному поступлению в кровяное русло жидкости из тканей и органов, в том числе из полостей и тканей мозга и глаза. Через гемато-энцефалический барьер и в глазное яблоко мочевина мало проникает; таким образом, создается значительная разница между осмотическим давлением крови, с одной стороны, и спинномозговой жидкости и жидкостей глаза — с другой. Гипотензивное действие в отношении внутричерепного и внутриглазного давления непосредственно не связано с диуретическим действием; установлено, что в условиях эксперимента гипотензивный эффект сохраняется после двусторонней нефрэктомии.

Однако диуретический эффект способствует понижению давления. Имеются также данные, позволяющие считать, что определенную роль в гипотензивном эффекте играют центральные механизмы (влияние гипертонического раствора на осморецептивные поля в гипоталамусе).

Мочевина нашла применение в нейрохирургической практике для предупреждения и уменьшения отека мозга, особенно в ранних стадиях его развития (Б. Г. Егоров и др.; В. М. Угрюмов и др.).

В офтальмологической практике мочевину применяют при глаукоме, особенно во время острого приступа, а также при подготовке больных с высоким уровнем офтальмотонуса к антиглаукоматозным операциям (И. М. Саликлите).

Имеются также данные о применении мочевины в комплексе терапии острого отека легких (В. Л. Кассиль, В. А. Барский).

Назначают мочевину внутривенно, а также внутрь. Для внутривенного введения применяют специально очищенный, стерильный, лиофилизированный препарат мочевины, называемый **мочевина для инъекций** (Urea pro injectionibus). Примеси биурета и аммиака в неочищенных препаратах могут вызывать гемолиз эритроцитов. За рубежом для внутривенных вливаний выпускается очищенный препарат мочевины в растворе инвертного сахара под названием Urevert.

Раствор мочевины для внутривенного введения готовят непосредственно перед введением в асептических условиях. При стоянии растворы разлагаются и могут вызвать гемолиз. Применяют 30% раствор, приготовленный на 10% растворе глюкозы. Так как растворение происходит с поглощением тепла и раствор охлаждается, то его выдерживают до достижения им комнатной температуры. Вводят раствор капельно со скоростью 40—60—80 капель в минуту. Только при необходимости получить быстрый и максимальный эффект увеличивают скорость введения до 80—120 капель в минуту. Общая доза составляет 0,5—1,5 г (в среднем 1 г) мочевины на 1 кг веса больного. Эффект наступает обычно через 15—30 минут, достигает максимума через 1—$1^1/_2$ часа от начала введения раствора и длится 5—6 часов и более (до 14 часов). Повторное введение (не более 2—3 раз) можно при необходимости производить с промежутками 12—24 часа. При отеке мозга отмечается снижение внутричерепного давления, уменьшение напряжения твердой мозговой оболочки, появление пульсации; при глаукоме — снижение внутриглазного давления.

Внутрь назначают мочевину в виде 50% или 30% раствора в сахарном сиропе в дозах 0,75—1,5 г на 1 кг веса больного. Имеются данные, показывающие, что при глаукоме гипотензивный эффект после перорального применения мочевины наступает в те же сроки (30—45 минут), что и при внутривенном капельном введении (И. М. Саликлите). Однако дегидратирующее влияние на мозговую ткань проявляется при пероральном введении только через несколько часов.

При соблюдении необходимых правил применение мочевины не дает осложнений. Изменений со стороны крови и мочи препарат не вызывает. В первые часы после применения препарата наблюдается повышение остаточного азота в крови, затем происходит быстрое возвращение к исходным цифрам. В некоторых случаях при внутривенном введении повышается артериальное давление.

В связи с обезвоживанием организма больные испытывают жажду и сухость во рту. Для предупреждения нарушения водного баланса следует в первые сутки после применения препарата вводить внутривенно капельно изотонический раствор глюкозы или хлорида натрия (500—800 мл) с добавлением аскорбиновой кислоты (0,2—0,3 г) и витамина B_1 (0,1—0,15 г). Недопустимо назначение больным диуретиков. При вливании раствора мочевины больным, находящимся в бессознательном состоянии или под наркозом, следует для отведения мочи ввести в мочевой пузырь катетер.

При внутривенном введении нельзя допускать попадания раствора под кожу во избежание раздражения и некроза тканей. В отдельных случаях при внутривенном введении могут наблюдаться тромбоз вен и ограниченные флебиты.

При приеме препарата внутрь возможны диспепсические явления (тошнота, изжога, рвота).

Применение мочевины противопоказано при выраженной почечной и печеночной недостаточности, резко выраженной сердечно-сосудистой недостаточности (возможность циркулярного коллапса), при подозрении на внутричерепное кровотечение (возможность усиления кровотечения).

Препарат мочевины для внутривенного введения выпускается в сухом стерильном виде по 30, 45, 60 и 90 г в герметически закрытых флаконах емкостью 250 и 450 мл. К каждому флакону прилагается флакон с соответствующим количеством 10% раствора глюкозы (75; 115; 150 и 225 мл), необходимым для получения 30% раствора мочевины. Растворяют препарат ex tempore.

Мочевина обладает также кератолитическим действием. Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом Министерства здравоохранения СССР предложены пластырь «Уреапласт» (мочевины 20 г, воды 10 г, пчелиного воска 5 г, ланолина 20 г, свинцового пластыря 45 г) и мазь (30% мочевины) для применения в качестве кератолитических средств при лечении онихомикозов[1].

Имеются также данные о возможности применения мочевины (25% эмульсии) для ускорения очистки ожоговых ран от некротических тканей (С. К. Завьялов).

3. МАННИТОЛ (Mannitolum).

Маннитол (маннит) относится к группе сахаров, является шестиатомным спиртом:

$$
\begin{array}{ccccccccc}
 & & H & & OH & & H & & H & \\
 & & | & & | & & | & & | & \\
HOH_2C & - & C & - & C & - & C & - & C & - CH_2OH \\
 & & | & & | & & | & & | & \\
 & & OH & & H & & OH & & OH &
\end{array}
$$

Синонимы: Mannigen, Mannit, Osmitrol, Osmosal.

Белый кристаллический порошок. Растворим в воде, очень легко — в горячей.

Гипертонические растворы маннитола оказывают сильное диуретическое действие. Эффект обусловлен повышением осмотического давления плазмы и понижением реабсорбции воды. Диуретический эффект характеризуется выделением большого количества свободной воды, что отличает действие маннитола от других осмотических диуретиков, в частности мочевины. Препарат не влияет на клубочковую фильтрацию. Диурез сопровождается значительным выделением натрия без существенного влияния на выведение калия.

Применяют маннитол в виде 10—20% раствора для снижения внутричерепного давления и уменьшения отека мозга, при острой почечной или почечно-печеночной недостаточности с сохраненной фильтрационной способностью почек и при других состояниях, требующих усиления диуреза. Маннитол рекомендован для применения при операциях с искусственным кровообращением для предупреждения ишемии почек и связанной с ней острой почечной недостаточностью. Препарат обеспечивает усиление выведения жидкости после перфузии, понижает сопротивление почечных сосудов и усиливает в них кровоток, способствует выведению нефротокси-

---

[1] См. *Онихолизин*, ч. II, стр. 416.

нов[1,2]. Препарат применяют также при острых отравлениях барбитуратами[2,3].

Вводят внутривенно из расчета 0,5—1,5 г сухого вещества на 1 кг веса тела. Готовят 10—15% или 20% раствор в воде для инъекций, в изотоническом растворе хлорида натрия или 5% растворе глюкозы. При операциях с искусственным (экстракорпоральным) кровообращением 20—40 г маннитола вводят непосредственно в аппарат перед началом перфузии.

Препарат противопоказан при нарушениях выделительной функции почек. При избыточном применении могут появиться признаки обезвоживания (диспепсические явления, галлюцинации и др.).

Форма выпуска: флаконы емкостью 500 мл, герметически закрытые резиновыми пробками и металлическими колпачками, содержащие по 20 г препарата.

Хранение: при температуре не выше 25°.

3. ЭКСТРАКТЫ И НАСТОИ ИЗ РАСТЕНИЙ, ИМЕЮЩИЕ ПРИМЕНЕНИЕ КАК МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

1. ПЛОД МОЖЖЕВЕЛЬНИКА. Можжевеловые ягоды (Fructus Juniperi. Baccae Juniperi).

Зрелые высушенные плоды — шишко-ягоды, в быту называемые ягодами можжевельника обыкновенного, или вереса (Juniperus communis L.), сем. кипарисовых (Cupressaceae).

Содержит эфирное масло (не менее 0,5%), сахар, органические кислоты, смолы и другие вещества.

Применяют иногда как мочегонное средство, чаще в сочетании с ацетатом калия. При нефритах и нефрозо-нефритах ягоды можжевельника противопоказаны, так как они вызывают раздражение паренхимы почек.

Rp.: Inf. baccarum Juniperi 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3—4 раза в день

2. ЛИСТ ТОЛОКНЯНКИ (Folium Uvae ursi).

Толокнянка (медвежье ушко) — Arctostaphylos uva ursi (L.) Spreng. — многолетний кустарник из семейства вересковых (Ericaceae).

Произрастает в северной и средней полосе Европейской части СССР, на Кавказе и в Сибири. Листья толокнянки содержат гликозид арбутин (6%), расщепляющийся в организме с образованием гидрохинона, органические кислоты, дубильные (30—35%) и другие вещества.

Применяют внутрь в виде настоя или отвара в качестве мочегонного и дезинфицирующего средства при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря и мочевых путей. Дезинфицирующее действие приписывают главным образом выделяющемуся с мочой гидрохинону. Входит в состав **мочегонного чая.**

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 10,0 : 180,0
D. S. По 1 столовой ложке 5—6 раз в день

Rp.: Decocti fol. Uvae ursi 3,0 : 100,0
D. S. По 1 десертной ложке 4 раза в день ребенку 5 лет

Чай мочегонный (Species diureticae). Состав: листьев толокнянки 3 части, цветов василька и корня солодки по 1 части. Одну столовую ложку заварить стаканом кипятка, настоять 30 минут, остудить, процедить; принимать по 1 столовой ложке 3—4 раза в день.

---

[1] М. Я. Ходас и др. Кардиология, 1968, т. 8, № 4, с. 78.
[2] А. А. Червинский и др. Клиническая медицина, 1968, т. 46, № 11, с. 82
[3] Е. В. Ермаков, Б. Ф. Мурашов. Терапевтический архив, 1969, т. 41, № 5, с. 11.

3. ТРАВА ХВОЩА ПОЛЕВОГО (Herba Equiseti).

Высушенные надземные вегетативные части дикорастущего многолетнего спорового растения — полевого хвоща (Equisetum arvense L.), сем. хвощовых (Equisetaceae), широко распространенного на территории Украинской ССР, Кавказа, Сибири, Средней Азии.

Содержит большое количество кремневой кислоты, вяжущие вещества, сапонины, яблочную кислоту, минеральные соли и другие вещества.

Отвар и жидкий экстракт применяют иногда в качестве мочегонного средства, при сердечных и других заболеваниях, сопровождающихся застойными явлениями.

Может вызывать раздражение почек; противопоказан при нефритах и нефрозо-нефритах.

Rp.: Herbae Equiseti 25,0
D. S. 2 столовые ложки заварить в стакан кипящей воды, настоять и пить по 1/4 стакана 4 раза в день

Rp.: Extr. Equiseti arvensis fluidi 30,0
D. S. По 1/2 чайной ложки 4—6 раз в день

4. ЛИСТ ОРТОСИФОНА (Folium Orthosiphoni) (почечный чай).

Ортосифон (Orthosiphon stamineus Benth.) — тропическое многолетнее растение, сем. губоцветных (Labiatae). Культивируется в СССР.

Содержит гликозид ортосифонин, сапонины, эфирное масло.

С лекарственной целью используют листья ортосифона, называемые **почечным чаем**; оказывают умеренное мочегонное действие.

Применяют иногда при отеках на почве недостаточности кровообращения и нарушения функции почек. Настой следует готовить ежедневно: 3—3,5 г листьев заваривают стаканом кипящей воды и настаивают в теплом месте 30 минут. Процеживают и доливают кипяченой водой до первоначального объема.

Принимают в теплом виде по полстакана за 20—30 минут до еды 2 раза в день.

Настой листьев ортосифона применяют также при холециститах; благоприятный эффект связан, по-видимому, с умеренным спазмолитическим действием. Назначают в тех же дозах после еды.

Rp.: Inf. fol. Orthosiphoni 3,5 : 200,0
D. S. По полстакана за полчаса до еды 2 раза в день (пить в теплом виде)

II. СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЮ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И УДАЛЕНИЮ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

1. ЭТАМИД (Aethamidum).

N,N-Диэтилсульфамидобензойная кислота:

$$HOOC{-}C_6H_4{-}SO_2{-}N(C_2H_5)_2$$

Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса. Практически нерастворим в воде, растворим в разбавленных растворах едких и углекислых щелочей.

Тормозит реабсорбцию мочевой кислоты в почечных канальцах, способствует выведению ее с мочой и уменьшению содержания в крови.

Применяют при хронической подагре, полиартритах с нарушением пуринового обмена, мочекаменной болезни с образованием уратов. Препарат не оказывает анальгезирующего эффекта и неэффективен при острых приступах подагры.

Назначают внутрь по 0,7 г (2 таблетки по 0,35 г) 4 раза в сутки в течение 10—12 дней. После 5—7-дневного перерыва проводят второй курс продолжительностью 7 дней.

Этамид обычно хорошо переносится. В отдельных случаях возможны диспепсические и дизурические явления, проходящие самостоятельно. При лечении этамидом необходимо следить за функцией почек.

Этамид обладает способностью задерживать выделение почками пенициллина и некоторых других веществ (фенолсульфофталеина и др.). При применении этамида (0,7—1 г) за 30 минут до внутримышечного введения пенициллина антибиотик сохраняется в крови более длительно и в более высокой концентрации: количество инъекций пенициллина может быть сокращено до 3—4 в сутки (Е. В. Сергель).

Форма выпуска: таблетки по 0,35 г.

Хранение: список Б. В сухом месте.

Rp.: Tabul. Aethamidi 0,35 N. 50
S. По 2 таблетки 4 раза в день

2. АНТУРАН (Anturanum).

1,2-Дифенил-4-[2-(фенилсульфинил)-этил]-пиразолидиндион-3,5:

Синонимы: Anturanil, Anturidin, Enturen, **Sulfinpyrazonum**.

По химическому строению близок к бутадиону (см. стр. 107). Обладает способностью усиливать выделение через почки мочевой кислоты. У больных подагрой уменьшает частоту и интенсивность подагрических приступов, улучшает подвижность суставов, уменьшает отложение уратов. Обладает слабой анальгезирующей и противовоспалительной активностью.

Применяют для лечения хронической подагры. Назначают внутрь по 0,3—0,4 г (3—4 таблетки) в сутки в 3—4 приема с равными промежутками. Таблетки проглатывают, не разжевывая (из-за неприятного вкуса). При необходимости увеличивают дозу до 0,6 г или уменьшают до 0,2 г в сутки.

Рекомендуется в процессе лечения определять содержание мочевой кислоты в сыворотке крови. Дозу следует подбирать таким образом, чтобы концентрация мочевой кислоты была ниже 6 мг%, а выделение уратов с мочой было на 50—100% выше исходной величины.

При острых приступах подагры с сильными болями рекомендуется одновременно с антураном давать бутадион 3 раза в день в обычной дозе (0,15 г на прием). Назначение салицилатов не рекомендуется во избежание уменьшения действия антурана.

Препарат обычно хорошо переносится и может применяться длительно. В редких случаях могут быть диспепсические расстройства.

Следует учитывать, что в начале лечения в связи с сильным увеличением выведения мочевой кислоты возможно учащение подагрических приступов.

При уменьшении содержания гемоглобина, при лейкопении, аллергических реакциях дальнейший прием препарата прекращают.

Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и наличии язвенных заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе, повышенной чувствительности к пиразолоновым препаратам, тяжелых поражениях печени и почек.

Во избежание отложения конкрементов в мочевых путях (при кислой реакции мочи) следует в первые 3 недели назначать больным обильное питье и при необходимости давать натрия гидрокарбонат (до 7 г в сутки).

Форма выпуска: таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б.

Препарат производится за рубежом.

3. ЦИНХОФЕН (Cinchophenum).

2-Фенилцинхониновая кислота:

C(=O)OH

N

Синонимы: **Атофан,** Aciphen (B), Aciphenochinolinum, Agotan, Artriphan, Atocin, Atophanum, Cinchophan, Sinophen, Interphan, Phenophan, Phenoquin, Quinophan, Tophosan, Urosol, Usal и др.

Желтоватый порошок. Нерастворим в воде, мало растворим в разведенных кислотах, легко — в разведенных растворах едких щелочей и карбоната натрия.

Способствует переходу мочевой кислоты из тканей в кровь, усиливает выведение ее почками и повышает секрецию желчи и желудочного сока. Оказывает анальгезирующее действие.

Применяют при подагре. Назначают внутрь по 0,25—0,5 г (1—2 таблетки) для взрослых 3—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,5 г, суточная 2 г.

При приеме цинхофена одновременно рекомендуется назначать обильное щелочное питье (боржом или раствор гидрокарбоната натрия — чайная ложка на стакан воды). Гидрокарбонаты уменьшают раздражающее действие препарата на желудок и вместе с тем способствуют удержанию уратов в моче в растворенном виде.

При длительном применении цинхофена возможны осложнения со стороны печени и желудочно-кишечного тракта (желтуха, атрофия печени, гастрит), цистит. Лечение должно проводиться под наблюдением врача. Во избежание осложнений рекомендуется давать препарат циклами по 5 дней с недельными перерывами.

Противопоказан при заболеваниях печени и почек, язвенной болезни желудка, бронхиальной астме, сенной лихорадке.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Cinchopheni 0,25
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день. Запивать 2% раствором натрия гидрокарбоната или щелочной минеральной водой

4. УРОДАН (Urodanum).

Смесь следующего состава: пиперазина фосфата 2,5 части, гексаметилентетрамина 8 частей, натрия бензоата 2,5 части, лития бензоата 2 час-

ти, натрия фосфата (двузамещенного) 10 частей, натрия гидрокарбоната 37,5 части, кислоты виннокаменной 35,6 части, сахара 1,9 части.

Применяют при подагре, почечных и мочевых камнях, спондилартритах, хронических полиартритах.

Применение основано на имеющихся указаниях, что соли пиперазина и лития образуют с мочевой кислотой относительно легко растворимые соли и способствуют выделению ее. Определенное значение могут иметь сдвиги в кислотно-щелочном равновесии.

Назначают внутрь перед едой по 1 чайной ложке в $1/2$ стакана воды 3—4 раза в день. Применяют длительно (30—40 дней). При необходимости курс лечения повторяют.

При растворении уродана образуется шипучая жидкость.

Форма выпуска: гранулы во флаконах по 100 г.

Rp.: Urodani 100,0
D. S. По 1 чайной ложке в $1/2$ стакана воды
3—4 раза в день

5. ЭКСТРАКТ МАРЕНЫ КРАСИЛЬНОЙ СУХОЙ (Extractum Rubiae tinctorum siccum).

Экстракт растения марены красильной (Rubia tinctorum L.), сем. мареновых (Rubiaceae); содержит гликозиды, производные оксиметил- и оксиантрахинона.

Порошок бурого цвета, сладковато-горького вкуса. Гигроскопичен.

Оказывает спазмолитическое и мочегонное действие; способствует разрыхлению мочевых конкрементов, содержащих фосфаты кальция и магния.

Применяют при мочекаменной болезни для уменьшения спазмов и облегчения отхождения мелких конкрементов.

Применяют внутрь в виде таблеток по 0,25 г препарата по 2—3 таблетки 3 раза в день. Таблетки перед приемом растворяют в $1/2$ стакана теплой воды. Курс лечения 20—30 дней. При необходимости повторяют курс лечения через 4—6 недель.

Марена обладает красящими свойствами, ее экстракт окрашивает мочу в красноватый цвет; при резком окрашивании мочи (в буро-красный цвет) уменьшают дозу и временно прекращают прием таблеток.

Таблетки сохраняют в сухом прохладном месте.

Сухой экстракт марены красильной является составной частью препарата «Цистенал».

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Хранение: в хорошо укупоренной таре.

6. ЦИСТЕНАЛ (Cystenal).

Комплексный препарат, содержащий настойку корня марены 0,01 г, магния салицилата 0,15 г, масел эфирных 6,15 г, спирта этилового 0,8 г, масла оливкового до 10 г.

Оказывает спазмолитическое и умеренное мочегонное действие, расслабляет мускулатуру мочеточников и облегчает прохождение мелких конкрементов.

Применяют при мочекаменной болезни. Назначают внутрь по 3—4 капли на сахаре за полчаса до еды; при приступе колик принимают однократно 20 капель. Больным с частыми приступами колик назначают по 10 капель 3 раза в день.

При изжоге, связанной с приемом препарата, его принимают во время или после еды.

Противопоказания: острый и хронический гломерулонефрит, мочекаменная болезнь с нарушением функции почек, язвенная болезнь желудка.

Форма выпуска: флаконы по 10 мл.

Производится в Венгерской Народной Республике.

7. ОЛИМЕТИН (Olimetinum).

Комплексный препарат, содержащий в 1 г: масла мяты перечной 0,017 г, масла терпентинного очищенного 0,0341 г, масла аирного 0,025 г, масла оливкового 0,9205 г, серы очищенной 0,0034 г.

Применяют при лечении и для профилактики мочекаменной и желчнокаменной болезни. Действие основано на спазмолитическом, желчегонном, некотором мочегонном и противовоспалительном свойствах эфирных масел, что может способствовать отхождению мелких конкрементов. По составу и механизму действия олиметин сходен с препаратами **«Энатин»**, а также **«Роватин»** и **«Ровахол»**.

При наличии конкрементов принимают по 2 капсулы 3—5 раз в день (до еды; в случае изжоги — после еды). С профилактической целью (после отхождения конкрементов) принимают по 1 капсуле в день в течение длительного времени.

Противопоказан при нарушениях мочеотделения, острых и хронических гломерулонефритах, гепатитах, язвенной болезни желудка.

Форма выпуска: капсулы, содержащие по 0,5 г препарата.

Хранение: в сухом прохладном, защищенном от света месте.

8. ЭНАТИН (Enatin).

Комплексный препарат, содержащий в 1 г: масла мяты перечной 0,017 г, масла терпентинного очищенного 0,034 г, масла можжевелового 0,051 г, серы очищенной 0,003 г.

По действию и составу близок олиметину.

Назначают по 1 капсуле (содержит 1 г энатина) 3—5 раз в день.

Производится в Германской Демократической Республике.

9. АРТЕМИЗОЛ (Artemisolum).

Комплексный препарат, содержащий в 1 г: масла эфирного, получаемого из надземной части растения Artemisia scoparia (полынь метельчатая), 0,3 г, масла мяты перечной 0,09 г, диэтилового эфира этилендиаминтетрауксусной кислоты 0,01 г, этилового эфира этилендиаминтетрауксусной кислоты 0,01 г, этилового эфира яблочной кислоты 0,1 г, масла персикового 0,4 г, эфира этилового 0,1 г.

Легко подвижная жидкость слабо желтого цвета с острым жгучим вкусом и характерным терпеновым запахом. При стоянии на свету постепенно окрашивается в темно-коричневый цвет.

По действию частично сходен с олиметином. Оказывает спазмолитическое действие, повышает растворимость оксалатных, известково-фосфатных и других солей в моче, способствует отхождению мочевых конкрементов.

Назначают при мочекаменной болезни в виде капель на кусочке сахара под язык 2—3—4 раза в день за 15 минут до еды (при гастритах и повышенной кислотности желудочного сока — после еды). Обычно назначают по 2—4 капли на прием, однако количество капель может меняться от 1 до 15—18. Курс лечения 10—20 дней.

Форма выпуска: в склянках оранжевого стекла по 10 мл.

Хранение: список Б. В темном прохладном месте.

10. АВИСАН (Avisanum).

Препарат, содержащий сумму веществ из плодов растения амми зубная (Ammi visnaga L.), сем. зонтичных (Umbiliferae).

Желто-бурый аморфный порошок горького вкуса, со слабым своеобразным запахом. Очень мало растворим в воде и 95% спирте, растворим в 50—60% спирте. Гигроскопичен.

Содержит до 8% суммы хромонов, а также небольшие количества фурокумаринов и флавонов. Подобно келлину, выделенному из амми зубной и относящемуся к фурохромонам, ависан обладает спазмолитическими свойствами; однако, по имеющимся наблюдениям, этот препарат

оказывает более избирательное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру мочеточников.

Предложен для применения в качестве спазмолитического средства при почечной колике и спазмах мочеточников; препарат уменьшает или снимает боли у больных почечной коликой и способствует продвижению и отхождению камней мочеточников. Ранее было показано, что такое действие оказывает настойка амми зубной (Б. В. Ясинский). При острых и хронических циститах применение ависана способствует уменьшению дизурических явлений. Препарат может также применяться как спазмолитическое средство для облегчения катетеризации мочеточников. Принимают внутрь по 0,05—0,1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день после еды. Курс лечения 1—3 недели.

Для облегчения удаления камней из мочевых путей рекомендуется одновременно с приемом ависана назначить больному большое количество жидкости. При отсутствии противопоказаний со стороны сердечно-сосудистой системы больной выпивает в течение 2—3 часов 1,5—2 л воды или чая. Этот прием повторяют через несколько дней. Больной должен находиться под наблюдением врача.

Ависан обычно хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются диспепсические явления, особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При уменьшении дозы побочные явления проходят.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г (50 мг), покрытые оболочкой.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Avisani 0,05
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

11. ПИНАБИН (Pinabinum).

Раствор (50%) в персиковом масле тяжелой фракции эфирных масел, полученных из хвои сосны или ели.

Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость желтого цвета с запахом терпеновых спиртов.

Оказывает спазмолитическое влияние на мускулатуру мочевыводящих путей, обладает также некоторым бактериостатическим действием в отношении грамположительных бактерий.

Применяют при мочекаменной болезни и почечной колике.

Назначают внутрь по 5 капель 3 раза в день на сахаре за 15—20 минут до еды; курс лечения 4—5 недель.

При почечной колике принимают однократно до 20 капель на сахаре.

Принимать пинабин следует только по назначению врача. Большие дозы препарата могут вызвать раздражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, нарушения кровообращения (гипотензию) и общее угнетение.

Противопоказан при нефрите и нефрозах.

Форма выпуска: во флаконах по 25 мл.

Хранение: список Б. В прохладном месте.

ГЛАВА VI

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА[1]

Желчегонные средства принято делить на две группы: средства, усиливающие образование желчи (Choleretica, или Cholesecretica), и средства, способствующие выделению желчи в кишечник (Cholagoga, или Cholekinetica).

К первой группе относятся препараты, содержащие желчные кислоты и желчь (дегидрохолевая кислота, дехолин, аллохол, холензим), ряд синтетических веществ (оксафенамид, циквалон, никодин) и препаратов растительного происхождения. В механизме действия холеретических веществ играют роль рефлексы со слизистой оболочки кишечника (особенно при применении препаратов желчи и желчных кислот и препаратов, содержащих эфирные масла), а также влияние на секреторную функцию печени. Холеретические вещества усиливают секрецию желчи, ускоряют ток желчи, усиливают секреторную и двигательную функции желудочно-кишечного тракта.

Препараты, содержащие желчь и желчные кислоты, могут служить средствами заместительной терапии при эндогенной недостаточности желчных кислот.

Выделению желчи из желчного пузыря в кишечник могут способствовать спазмолитические и холинолитические вещества, расслабляющие сфинктер Одди, а также соли (магния сульфат), вызывающие при поступлении в двенадцатиперстную кишку (через зонд) опорожнение желчного пузыря в связи с рефлекторным усилением выделения гормонального вещества — холецистокинина.

Большинство желчегонных средств оказывает комбинированное действие, усиливая секрецию желчи и облегчая ее поступление в кишечник. Некоторые препараты оказывают одновременно противовоспалительное (циквалон) и антибактериальное (никодин) действие.

1. КИСЛОТА ДЕГИДРОХОЛЕВАЯ (Acidum dehydrocholicum).

5β-Холатрион-3,7,12-овая кислота:

Синонимы: **Хологон,** Cholan DH, Dehychol, Dehydrocholin, Didrocol, Dilabil, Ketocholamic acid, Oxycholin, Procholon и др.

Белый легкий кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте.

Дегидрохолевая кислота относится к группе желчных кислот и является физиологическим раздражителем печеночных клеток. Усиливает также диурез.

---

[1] См. также *Магния сульфат, Мята перечная, Олиметин, Энатин, Цветки арники.*

Применяют при холангитах и хронических холециститах, гепатитах.

Назначают внутрь: взрослым на прием 0,2—0,4 г; детям до 1 года — по 0,01—0,02 г, от 2 до 5 лет — по 0,03—0,1 г, от 6 до 12 лет — по 0,2—0,25 г 3 раза в день.

Дегидрохолевую кислоту и другие холеретические средства не рекомендуется применять при острых и подострых дистрофиях печени (во избежание увеличения нагрузки на клетки печени). Осторожность следует соблюдать при наличии механического препятствия для выведения желчи (обтурационная желтуха).

Форма выпуска: таблетки по 0,2 г.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Acidi dehydrocholici 0,2
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

2. ДЕХОЛИН (Decholinum).

Натриевая соль дегидрохолевой кислоты.

Синонимы: Biliton, Cholamin, Dilabil sodium, **Natrii dehydrocholas,** Suprachol.

Применяют при тех же показаниях, что и дегидрохолевую кислоту.

Вводят в вену (медленно) по одному разу в день, начиная с 5—10 мл 5% раствора, и постепенно увеличивают дозу до 5—10 мл 20% раствора. Вводят в течение 2—3 дней, затем делают 2—3-дневный перерыв.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 5% и 20% раствора.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Decholini 5% 5,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 5 мл в вену 1 раз в день (вводить медленно!)

3. АЛЛОХОЛ (Allocholum).

Таблетки, содержащие сухую желчь животных (0,08 г), экстракт чеснока сухой (0,04 г), экстракт крапивы сухой (0,005 г) и активированный уголь (0,025 г).

Применяют при хронических гепатитах, холангитах, холециститах и привычном запоре по 2 таблетки 3 раза в день после еды.

Форма выпуска: таблетки (дражированные) во флаконах по 50 шт.

4. ХОЛЕЦИН (Cholecinum).

Таблетки, содержащие холеината натрия 0,112 г и лецитина 0,038 г.

Желчегонное средство. Применяют при хронических холециститах, холецистогепатите. Оказывает легкое послабляющее действие.

Назначают внутрь по 2 таблетки (каждая по 0,15 г) 3 раза в день за 15—30 минут до еды. После исчезновения болевых ощущений дозу снижают. Курс лечения 3—4 недели.

Противопоказания и меры предосторожности см. *Кислота дегидрохолевая.*

Форма выпуска: таблетки, покрытые оболочкой, содержащие по 0,15 г препарата.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

5. ХОЛЕНЗИМ — таблетки (Cholenzymum).

Препарат, содержащий желчь сухую 1 часть, высушенные измельченные порошки поджелудочной железы и кишечника убойного скота по 1 части.

Применяют как желчегонное средство при гепатитах, холециститах и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастриты, ахилия и др.). Назначают внутрь по 1 таблетке 1—3 раза в день.

Форма выпуска: таблетки по 0,3 г, покрытые оболочкой.
Хранение: в сухом, прохладном, защищенном от света месте.

6. ОКСАФЕНАМИД (Oxaphenamidum).

пара-Оксифенилсалициламид:

O
—C—NH— —OH
OH

Синонимы: Auxobil, Drenamide, Driol, Enidran.

Белый или белый с лиловато-серым оттенком порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворах щелочей.

Усиливает образование и выделение желчи, оказывает также спазмолитическое действие и снимает или уменьшает спазмы желчевыводящих путей. Обладает также способностью понижать содержание холестерина в крови, что более четко проявляется при гиперхолестеринемии.

Применяют при хронических холециститах, холангитах, холецистогепатитах, желчнокаменной болезни и других показаниях к применению желчегонных препаратов. Препаратом можно также пользоваться для усиления желчеотделения перед дуоденальным зондированием.

Назначают внутрь в таблетках по 0,25—0,5 г 3 раза в день перед едой. Курс лечения продолжается в среднем 15—20 дней; при необходимости применяют препарат более длительно или проводят повторные курсы после кратковременного перерыва.

При острых воспалительных процессах в желчевыводящих путях и желчном пузыре рекомендуется сочетать оксафенамид с антибактериальными препаратами. При сильных спазмах и сопровождающих их болях целесообразно применять одновременно с оксафенамидом холинолитики, папаверин или другие спазмолитические средства и промедол.

Оксафенамид обычно хорошо переносится и не вызывает побочных явлений. В отдельных случаях при длительном применении наблюдается послабляющее действие.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.
Хранение: в хорошо укупоренной таре в защищенном от света месте.

Rp.: Oxaphenamidi 0,25
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день перед едой

7. ЦИКВАЛОН (Cycvalonum).

2,6-Бис(3-метокси-4-оксибензилиден)-циклогексанон, или 2,6-диванилалциклогексанон:

H_2
C
H_3CO H_2C CH_2 OCH_3
HO— —HC=C C=CH— —OH
C
O

Синонимы: Beveno, Divanon, Flavugal, Sincolin, Vanilone.

Мелкокристаллический порошок ярко-желтого цвета со слабым запахом ванилина. Практически нерастворим в воде, растворим в спирте.

Стимулирует образование и выделение желчи, оказывает также противовоспалительное действие,

Показания к применению такие же, как для оксафенамида и других желчегонных препаратов.

Назначают внутрь в первые 2 дня по 0,3 г (3 таблетки) в день, в дальнейшем по 0,4 г в день в 3—4 приема. Курс лечения продолжается 3—4 недели; при необходимости проводят повторные курсы с перерывами в течение месяца.

Препарат обычно хорошо переносится: в отдельных случаях в первые дни лечения может ощущаться давление в области печени и желчного пузыря, усиливается горечь во рту; эти явления проходят самостоятельно.

Противопоказания такие же, как для оксафенамида.

Форма выпуска: таблетки (дражированные) по 0,1 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Cycvaloni 0,1
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

8. НИКОДИН (Nicodinum).

Оксиметиламид пиридин-3-карбоновой (или никотиновой) кислоты:

O
C
$NH{-}CH_2OH$
N

Синонимы: Bilamid, Bilizorin, Cholamid (П), Coloton, Felosan, Isochol, Nicoform, Nikoform (Г).

Белый мелкокристаллический порошок. Растворим в воде, трудно — в спирте.

Никодин является производным амида никотиновой кислоты и формальдегида. Оказывает желчегонное действие и вместе с тем обладает бактериостатическими и бактерицидными свойствами, что частично связано с отщеплением в организме формальдегидной части молекулы препарата. Другая часть молекулы (никотинамид) обладает свойствами витамина PP и оказывает положительное влияние на функцию печени.

Применяют при холециститах и гепатохолециститах, а также при инфекциях мочевых путей и гастроэнтеритах. Наиболее эффективен при инфекциях, вызванных кишечной палочкой. Особенно целесообразно назначать при сочетании воспалительных заболеваний желчевыводящих путей с гастритами и колитами. При необходимости назначают одновременно с антибиотиками. Спазмолитического и анальгетического действия никодин не оказывает, поэтому при спазмах и болевых ощущениях показано одновременное применение спазмолитических средств и анальгетиков (промедола).

Назначают внутрь по 0,5—1 г (1—2 таблетки) 3—4 раза в день до еды, запивают $^1/_2$ стакана воды.

При заболеваниях, сопровождающихся лихорадочными состояниями, и при недостаточной эффективности антибиотиков дозу никодина повышают до 8 г в сутки; после снижения температуры суточную дозу уменьшают до 4—3 г, а затем дают по 1—0,5 г в сутки в течение 10—14 дней. Курс лечения при необходимости повторяют.

Никодин обычно хорошо переносится. В некоторых случаях при застойных формах гепатита возможно усиление болей. При анацидных гастритах возможно усиление диспепсических явлений, для их предотвращения рекомендуется одновременный прием разведенной соляной кислоты, желудочного сока или ацидин-пепсина.

Форма выпуска: таблетки по 0,5 г.

Хранение: в защищенном от света месте.

Rp.: Nicodini 0,5
D. t. d. N. 30 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день до еды

9. БЕРБЕРИНА СУЛЬФАТ (Berberini sulfas).

Синоним: Berberinum sulfuricum.

Алкалоид берберин содержится в листьях барбариса (Berberis vulgaris L.), сем. барбарисовых (Berberidaceae), и в ряде других растений, принадлежащих к различным семействам (лютиковых, лунносемянниковых, рутовых).

По химическому строению относится к производным изохинолина, является четвертичным аммониевым основанием.

$$\left[\text{берберин: } H_3CO, OCH_3, N^+, -O-CH_2-O-\right] SO_4^-$$

Берберина сульфат

Берберин обладает различными фармакологическими свойствами: понижает артериальное давление и замедляет сердечную деятельность, вызывает сокращение матки, усиливает отделение желчи. Обладает также химиотерапевтической активностью; применялся для лечения лейшманиоза и малярии.

Сульфат берберина предложен для применения в качестве желчегонного средства. Желчегонное действие оказывает также спиртовая настойка листьев барбариса обыкновенного, содержащая берберин и другие алкалоиды.

Назначают берберина сульфат при хроническом гепатите, гепатохолецистите, холецистите, желчнокаменной болезни. Принимают внутрь по 0,005—0,01 г (5—10 мг) 3 раза в день перед едой. Курс лечения 2—4 недели. Противопоказан при беременности.

Форма выпуска: таблетки по 0,005 г.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Berberini sulfatis 0,005
D. t. d. N. 50 in tabul.
S. По 1—2 таблетки 3 раза в день перед едой

10. ЦВЕТКИ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО (Flores Helichrysi arenarii).

Собранные до распускания цветков корзинки дикорастущего многолетнего растения бессмертника (цмина) песчаного — Helichrysum arenarium (L.) Moench., сем. сложноцветных (Compositae), произрастающего на песчаных почвах Украины, Северного Кавказа. Действующие начала: флавоны, горечи, дубильные вещества, стерины, эфирные масла и другие вещества.

Применяют в виде отвара, жидкого экстракта и сухого концентрата как желчегонное средство при холециститах и гепатитах. Входят в состав желчегонного чая.

Отвар из 10 г на 250 мл воды принимают в теплом виде по полстакана 2—3 раза в день до еды.

Концентрат бессмертника сухой (Extractum florum Helichrysi arenarii siccum). Гранулированный порошок, содержащий экстракт из цветков бессмертника в смеси с молочным сахаром (1 часть препарата соответствует 4 частям цветков бессмертника).

Назначают по 1 г 3 раза в день. Средняя продолжительность лечения 2—3 недели.

Чай желчегонный. Состав: цветков бессмертника 4 части, листьев трилистника 3 части, листьев мяты 2 части, плодов кориандра 2 части. Одну столовую ложку заварить 2 стаканами кипятка, настоять 20 минут, процедить. Принимать по полстакана 3 раза в день за полчаса до еды.

Rp.: Extr. Helichrysi arenarii fluidi 50,0
D. S. По 1 чайной ложке 3 раза в день

Rp.: Extr. Helichrysi arenarii sicci 1,0
D. t. d. N. 15
S. По 1 порошку 3 раза в день

11. ФЛАМИН (Flaminum).

Сухой концентрат бессмертника (цмина) песчаного, содержащий сумму флавонов.

Желтый порошок. Трудно растворим в холодной воде, легко — в теплой.

Применяют при хронических холециститах и гепатохолециститах по 1 таблетке 3 раза в день за полчаса до еды (с небольшим количеством теплой воды). Курс лечения от 10 до 40 дней в зависимости от течения заболевания.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 г.

Хранение: в сухом, защищенном от света месте.

Rp.: Flamini 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день
за полчаса до еды

12. КУКУРУЗНЫЕ РЫЛЬЦА. Кукурузные столбики с рыльцами (Stigmata Maydis. Styli et stigmata Maydis).

Столбики с рыльцами, собранные в период созревания початков кукурузы (Zea Mays L.), сем. злаковых (Gramineae).

Содержат систостерол, стигмастерол, жирные масла, эфирное масло, сапонины, горькое гликозидное вещество, витамин С, витамин К, камедеподобные и другие вещества.

Применяют в качестве желчегонного и мочегонного средства. При приеме внутрь препаратов из рылец кукурузы наблюдается увеличение секреции желчи, уменьшение ее вязкости и удельного веса, уменьшение содержания билирубина, увеличение содержания в крови протромбина и ускорение ее свертывания.

Основными показаниями для применения препаратов из кукурузных рылец служат: холециститы, холангиты, гепатиты с задержкой желчеотделения. Могут применяться также наряду с препаратами витамина К как кровоостанавливающие средства (главным образом при гипопротромбинемии).

Назначают в виде отвара, настоя (из 10 г на 200 мл) или жидкого экстракта. Для приготовления отвара берут 10 г кукурузных рылец, измельчают их, заливают $1^1/_2$ стаканами холодной воды и кипятят в течение 30 минут на небольшом огне в эмалированной посуде с закрытой крышкой. Отвар охлаждают, процеживают. Принимают по 1—3 столовые ложки через каждые 3—4 часа,

Rp.: Stigmatis Maydis 10,0
D. S. Настоять 30 минут в стакане кипятка и пить по 1—2 столовые ложки через каждые 3 часа

Rp.: Extr. Stigmatis Maydis fluidi 20,0
D. S. По 30—40 капель 2—3 раза в день перед едой

13. ХОЛОСАС (Cholosasum).

Сироп, приготовленный из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара.

Густая сиропообразная жидкость темно-коричневого цвета, кисло-сладкого вкуса, своеобразного запаха.

Принимают внутрь при холецистите, гепатите. Назначают детям по $^1/_4$—$^1/_2$ чайной ложки, взрослым — по 1 чайной ложке 2—3 раза в день.

Форма выпуска: флаконы по 250 мл.

14. ХОЛАГОЛ (Cholagolum).

Суммарный препарат, содержащий красящее вещество корня куркумы (0,0225 г), эмодин из крушины (0,009 г), магния салицилат (0,18 г), эфирные масла (5,535 г), спирт (0,8 г), оливковое масло (до 10 г).

Оказывает желчегонное и спазмолитическое действие.

Применяют при желчнокаменной болезни, холециститах, гепатохолециститах. По действию близок к препаратам «Олиметин» и «Энатин» (см. стр. 403).

Назначают внутрь по 5 капель (на сахаре) 3 раза в день за полчаса до еды. При приступах желчной колики принимают однократно 20 капель. При наличии диспепсических явлений принимают во время еды или после еды.

Выпускается во флаконах по 5 мл. Производится в Чехословацкой Социалистической Республике.

ГЛАВА VII

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ[1]

1. СПОРЫНЬЯ И ЕЕ АЛКАЛОИДЫ[2]

1. СПОРЫНЬЯ. Маточные рожки (Secale cornutum).

Рожки дикорастущей спорыньи, паразитирующей на ржи, представляют собой покоящуюся стадию (склероций) гриба Claviceps purpurea (Fries) Tulasne, сем. спорыньевых — Clavicipitaceae, класса сумчатых грибов — Ascomycetes.

Продолговатые, почти трехгранные, с тремя бороздами, несколько изогнутые, суживающиеся к обоим концам склероции гриба длиной 1—3 см, толщиной до 3—5 мм, снаружи черно- или коричнево-фиолетовые, иногда с сероватым стирающимся налетом.

Содержит алкалоиды, а также гистамин, тирамин, холин, ацетилхолин и другие вещества.

Общее содержание алкалоидов в спорынье должно быть не менее 0,05%. Основными алкалоидами спорыньи являются эрготамин, алкалоиды группы эрготоксина (эргокристин, эргокорнин, эргокриптин) и эргометрин.

В основе химического строения алкалоидов спорыньи лежит лизергиновая кислота, являющаяся производным индола.

HO O
C
N—CH_3
N
H

Лизергиновая кислота

Алкалоиды спорыньи оказывают сложное влияние на организм. Одной из характерных фармакологических особенностей является их способность (особенно выраженная у эргометрина и эрготамина) вызывать сокращения матки. Под влиянием малых доз спорыньи развивается ритмическая деятельность матки, когда периоды сокращения чередуются с периодами расслабления матки. При больших дозах наступает спазм мускула-

[1] См. *Препараты задней доли гипофиза, Пахикарпин, Диколин, Димеколин, Сферофизин, Прозерин, Хинин, Кальция хлорид, Масло касторовое.*

[2] См. *Дигидроэрготоксина этансульфонат, Дигидроэрготамин* (стр. 232 и 233).

туры. Особенно чувствительна к спорынье мускулатура матки во время беременности и после родов.

Эрготамин и алкалоиды группы эрготоксина, особенно их гидрированные производные, обладают адренолитическим действием.

Алкалоиды спорыньи оказывают сложное влияние на центральную нервную систему. Эрготамин и эрготоксин (и их гидрированные производные) успокаивают нервную систему, понижают основной обмен, уменьшают тахикардию (при базедовой болезни, гиперсимпатикотонии и т. п.). Эрготамин часто оказывает хороший эффект при мигрени (см. *Кофетамин*, стр. 128).

Сильное влияние на центральную нервную систему оказывают некоторые производные лизергиновой кислоты, близкие по строению к алкалоидам спорыньи. Диэтиламид лизергиновой кислоты (LSD_{25}; Delysid, Lysergide) является одним из наиболее активных «галлюциногенных» веществ. В очень малых дозах (0,5—1 мкг на 1 кг веса) он вызывает у людей временное нарушение высшей нервной деятельности с развитием зрительных и слуховых галлюцинаций, беспокойства и др. По современным представлениям, это действие диэтиламида лизергиновой кислоты связано с его влиянием на обмен 5-окситриптамина (серотонина), с которым он имеет сходство по химическому строению и фармакологическим антагонистом которого он является.

Алкалоиды спорыньи и их производные имеют применение как вещества, влияющие на различные функции организма. Дигидроэрготамин и дигидроэрготоксин применяют при спазмах сосудов, гипертонической и других болезнях (см. *Антиадренергические вещества*). Эрготамин (тартрат) и эрготоксин входят в состав ряда комбинированных препаратов (см. *Кофетамин, Кофекристин, Беллоид, Аклиман* и др.).

Широкое применение имеют спорынья и ее препараты в акушерско-гинекологической практике при атонии матки и связанных с нею маточных кровотечениях. Кровоостанавливающее действие связано главным образом со сжатием стенок сосудов при сокращении мускулатуры матки. В послеродовом периоде препараты спорыньи ускоряют обратное развитие матки. Спорынью применяют также при меноррагиях (менструальных кровотечениях) и при маточных кровотечениях, не связанных с нарушениями менструального цикла.

Применение препаратов спорыньи противопоказано при беременности и во время родов (тоническое сокращение мускулатуры матки может вызвать асфиксию плода).

Для усиления родовой деятельности спорынью не применяют. Опасно применение спорыньи непосредственно после рождения ребенка, если детское место находится еще в полости матки, так как спазм мускулатуры может препятствовать отделению последа.

Препараты спорыньи необходимо применять только по назначению врача. При слишком длительном применении, а иногда при повышенной чувствительности возможны явления эрготизма, связанные с сужением сосудов и нарушением питания тканей (особенно конечностей), а также психические расстройства.

Спорынья, порошок и экстракт спорыньи относятся к списку Б.

В качестве маточных средств применяют следующие препараты спорыньи.

Порошок спорыньи (Pulvis Secalis cornuti). Порошок фиолетово-серого цвета, получаемый из спорыньи, освобожденной от жирного масла.

Назначают по 0,3—0,5 г на прием 3—4 раза в день.

Высшие дозы для взрослых: разовая 1 г, суточная 5 г.

Экстракт спорыньи густой (Extractum Secalis cornuti spissum). Густой экстракт красно-бурого цвета, своеобразного запаха. С водой образует слегка мутноватый раствор. Содержит 0,08—0,1% алкалоидов,

Назначают в порошках, пилюлях, растворах по 0,05—0,1 г на прием. Высшие дозы для взрослых: разовая 0,3 г, суточная 1 г.

Примечание. Настои и отвары спорыньи менее эффективны, чем порошки и экстракты.

Rp.: Pulv. Secalis cornuti 0,3 (0,5)
D. t. d. N. 12 in charta cerata
S. По 1 порошку 3 раза в день

2. ЭРГОТАЛ (Ergotalum).

Смесь фосфатов алкалоидов спорыньи. Порошок от светло-серого до серого цвета, слабого своеобразного запаха. Очень мало растворим в воде (лучше — в подкисленной).

Назначают внутрь по 0,0005—0,001 г (0,5—1 мг) 2—3 раза в день или под кожу и в мышцы по 0,5—1 мл (0,00025—0,0005 г эрготала).

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0005 г (0,5 мг) и 0,001 г (1 мг) суммы алкалоидов и в виде 0,05% раствора для инъекций (pH 2,0—3,0) в ампулах по 1 мл.

Хранение: список Б. В защищенном от света, прохладном (не выше 5°) месте.

Rp.: Ergotali 0,001
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Sol. Ergotali 0,05% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 0,5—1 мл под кожу 1—2 раза в день

3. ЭРГОМЕТРИН. Выпускается в виде **эргометрина малеата (Ergometrini maleas).**

β-Пропаноламида лизергиновой кислоты малеат:

Синонимы: Ergobasine maleate, Ergonovine maleate, Ergotrate maleate, Ergostabil, Ermetrin, Margonovine, Panergal, Secometrin.

Белый или желтоватый микрокристаллический порошок без запаха; растворим в воде (1 : 36) и спирте (1 : 100).

Является одним из главных алкалоидов спорыньи. Сильнее и быстрее, чем другие алкалоиды, действует на мускулатуру матки, повышая ее тонус и увеличивая частоту сокращений. В малых дозах не оказывает существенного влияния на кровообращение; адренолитическими свойствами не обладает.

Применяют в акушерской практике при кровотечениях после ручного отделения последа, при ранних послеродовых кровотечениях, замедленной

инволюции матки в послеродовом периоде, при кровотечениях после кесарева сечения, при кровянистых выделениях после аборта (при неэффективности других мероприятий), при кровотечениях на почве миом матки.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно; наиболее быстрый и сильный эффект наблюдается при внутривенном введении. Разовая доза при парентеральном введении составляет 0,0001—0,0002 г (0,1—0,2 мг = 0,5—1 мл 0,02% раствора); внутрь — по 0,0002—0,0004 г (1—2 таблетки) 2—3 раза в день.

Парентеральные введения можно комбинировать с приемом препарата внутрь.

Противопоказан во время беременности, в I и II периоде родов.

Формы выпуска: таблетки, содержащие по 0,0002 г (0,2 мг) эргометрина малеата, и ампулы по 0,5 и 1 мл 0,02% раствора (0,1 и 0,2 мг).

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла или в запаянных ампулах в защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

Rp.: Ergometrini maleatis 0,0002
D. t. d. N. 6 in tabul.
S. По 1 таблетке 3 раза в день

Rp.: Sol. Ergometrini maleatis 0,02% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 1 мл в мышцы 1 раз в день

4. МЕТИЛЭРГОМЕТРИН (Methylergometrinum).

$CH_2—CH_3$
HN—CH
CH_2OH
C=O
$N—CH_3$
N
H
$[\ ]_2 \cdot C_4H_6O_6$

Синонимы: Methylergobasin, Methylergonovin, Methylergobrevin.

Выпускается в виде гидротартрата.

Применяют при гипотонии и атонии матки в раннем послеродовом периоде, при кесаревом сечении, кровотечениях после аборта и в результате замедленной инволюции матки.

Вводят под кожу и внутримышечно по 0,5—1 мл 0,02% раствора, в вену 0,25—1 мл (в 20 мл 40% раствора глюкозы).

Противопоказан во время беременности и родов.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,02% раствора.

Хранение: список Б.

Поступает из Чехословацкой Социалистической Республики.

Rp.: Methylergometrini 0,02% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 0,5—1 мл в мышцы или под кожу

5. ЭРГОТАМИН. Выпускается в виде **эрготамина гидротартрата (Ergotamini hydrotartras).**

Синонимы: Ergotaminum tartaricum, Ergotartrat, Femergin, Gynecorn, Gynergen, Gynofort (B), Secotamin, Synergan и др.

Белый или белый с сероватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Усиливает ритмические сокращения матки и повышает ее тонус; по сравнению с эргометрином действует более продолжительно, хотя эффект развивается несколько медленнее.

Обладает симпатолитическим действием.

Применяют в акушерско-гинекологической практике в раннем послеродовом периоде при гипо- и атонических кровотечениях, во время и после кесарева сечения, при субинволюции матки после родов и аборта, при обильных дисфункциональных маточных кровотечениях и геморрагиях, связанных с миомами матки.

Назначают внутрь по 10—15 капель 0,1% раствора (или 40 капель 0,025% раствора) или по 1 таблетке (драже) (0,001 г) 1—3 раза в день.

Под кожу и внутримышечно вводят по 0,5—1 мл 0,05% раствора (0,25—0,5 мг). В срочных случаях вводят медленно в вену 0,5 мл 0,05% раствора.

При мигрени назначают по 15—20 капель 0,1% раствора за несколько часов до ожидаемого приступа; при приступе мигрени вводят 0,5—1 мл 0,05% раствора внутримышечно.

Высшие дозы при приеме внутрь: разовая 0,002 г (2 мг), суточная 0,004 г (4 мг); под кожу: разовая 0,0005 г (0,5 мг), суточная 0,002 г (2 мг).

Эрготамин не рекомендуется применять длительно (во избежание явлений эрготизма); после 7 дней применения в случаях, требующих более длительного лечения, делают перерыв (на 3—4 дня).

При применении препарата в отдельных случаях возможны тошнота, рвота, понос.

Препарат противопоказан при стенокардии и сужении периферических сосудов, в поздних стадиях атеросклероза и гипертонической бо-

лезни, а также при беременности (как и другие препараты спорыньи), при септических состояниях, нарушениях функции печени и почек.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 0,05% раствора (0,5 мг в 1 мл), флаконы по 10 мл 0,1% раствора (1 мг в 1 мл) или 0,025% раствора (0,25 мг в 1 мл), таблетки (драже) по 0,001 г (1 мг).

Хранение: список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 10°.

Rp.: Ergotamini hydrotartratis 0,05% 1,0
D. t. d. N. 3 in amp.
S. По 0,5—1 мл в мышцы или под кожу

Rp.: Ergotamini hydrotartratis 0,1% 10,0
D. S. Принимать внутрь по 10 капель
2—3 раза в день

Rp.: Ergotamini hydrotartratis 0,025% 10,0
D. S. Принимать внутрь по 30—40 капель
2—3 раза в день

Rp.: Tabul. Ergotamini hydrotartratis 0,001 N. 10
D. S. Принимать внутрь по 1 таблетке 2—3 раза
в день

В Венгерской Народной Республике под названием **«Неогинофорт»** (Neogynofort) выпускается раствор, содержащий смесь эрготамина тартрата и эргометрина малеата. Ампулы содержат в 1 мл 0,25 мг эрготамина тартрата (0,025%) и 0,125 мг эргометрина малеата (0,0125%). В Германской Демократической Республике такой же препарат выпускается под названием **«Секабревин»** (Secabrevin). Сочетание двух алкалоидов рассчитано на более быстрый и длительный эффект. Вводят внутримышечно или внутривенно (медленно) по 0,5—1 мл. Для приема внутрь (по 10—15 капель 3 раза в день) выпускается во флаконах по 10 мл с таким же содержанием алкалоидов, как в ампулах.

Эрготамин является составной частью таблеток **«Кофетамин»** (см. *Кофеин*).

Эрготамин и эрготоксин в сочетании с барбитуратами и препаратами красавки применяют при вегетативных дистониях, неврозах, гипертиреозе. Венгерский препарат **«Беллоид»** (Belloid) выпускается в таблетках, содержащих по 0,3 мг эрготоксина, 0,1 мг суммы алкалоидов красавки (белладонны) и 0,03 г бутилэтилбарбитуровой кислоты. Принимают при повышенной раздражительности, бессоннице, синдроме Меньера, неврогенных расстройствах, связанных с нарушением менструального цикла, гипертиреозе и др. по 1 таблетке (драже) 3—6 раз в сутки.

Чехословацкий препарат **«Аклиман»** (Akliman) содержит в 1 драже 0,0001 г суммы алкалоидов красавки (белладонны), 0,0002 г эрготамина тартрата, 0,01 г фенобарбитала, 0,05 г бромизовала и 0,05 г теобромина.

Применяют как успокаивающее средство 2—3 раза в день при вегетативных дистониях, климактерических неврозах и т. п.

Венгерский препарат **«Ригетамин»** (Rigetamin) — таблетки, назначаемые под язык, содержащие по 0,001 г (1 мг) эрготамина тартрата. Применяют для предупреждения и лечения приступа мигрени. Назначают по 1 таблетке под язык при первых признаках начинающегося приступа. Суточная доза не должна превышать 3 таблеток (и не более 12 таблеток в течение месяца).

II. РАЗНЫЕ МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА

1. КОТАРНИНА ХЛОРИД (Cotarnini chloridum).

2-Метил-6,7-метилен-диокси-8-метокси-3,4-дигидроизохинолиний хлорид:

$$\left[\text{(структурная формула: } H_2C\text{, O, O, } N^{+}-CH_3\text{, } OCH_3) \right] Cl^{-} \cdot nH_2O$$

Синонимы: Стиптицин, Cotarninum chloratum, Oxystyptin, Stypticinum, Styptogen.

Светло-желтый кристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Гигроскопичен. Очень легко растворим в воде (1 : 1), легко — в спирте (1 : 2). Растворы (pH 4,5—5,2) стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Оказывает тонизирующее влияние на мускулатуру внутренних органов, особенно матки.

Применяют при субинволюции матки после родов и абортов, дисфункциональных маточных кровотечениях и кровотечениях вследствие миомы и воспалительных процессов.

Назначают внутрь по 0,05 г 3 раза в день или под кожу по 1 мл 2—5% раствора.

Высшие дозы для взрослых внутрь: разовая 0,1 г, суточная 0,3 г.

Местно применяют для остановки кровотечений в виде 1—2% раствора.

Формы выпуска: порошок и таблетки (драже) по 0,05 г.

Хранение: список Б. В хорошо укупоренных банках оранжевого стекла в защищенном от света месте.

Rp.: Cotarnini chloridi 0,05
D. t. d. N. 20 in tabul.
S. По 1 таблетке 2—3 раза в день

Rp.: Cotarnini chloridi 0,2
Aq. pro injectionibus 10,0
M. Sterilisetur!
D. S. По 1 мл под кожу

2. БРЕВИКОЛЛИН (Brevicollinum).

Алкалоид бревиколлин выделен из листьев осоки парвской (Carex brevicollis D. C.), сем. осоковых (Cyperaceae). Выпускается в виде гидрохлорида (Brevicollini hydrochloridum).

$$\text{(структурная формула: } N-CH_3\text{, N, N–H, } CH_3) \cdot HCl$$

Светло-кремовый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок горького, слегка жгучего вкуса. Трудно растворим в воде, легко — в спирте. Водные растворы (pH 5,0—6,8) имеют слабую голубую флюоресценцию. Стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

Вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки; кроме того, обладает ганглиоблокирующей активностью.

Применяют в акушерской практике для стимулирования родовой деятельности при слабости родовых потуг и раннем отхождении вод; может также применяться при кровотечениях после аборта и в послеродовом периоде при кровотечениях, связанных с субинволюцией матки.

Для ускорения родовой деятельности назначают бревиколлин внутрь в виде 3% раствора на 20% спирте по 30 капель 4—5 раз с интервалами 1 час между приемами или внутримышечно по 2—4 мл 1% раствора (0,02—0,04 г) 3—4 раза с интервалами 1 час между инъекциями.

При применении бревиколлина иногда могут наблюдаться шум в ушах, понижение слуха, чувство оглушения, головная боль. Эти явления проходят при уменьшении дозы. Препарат не следует вводить под кожу из-за местного раздражающего действия. Внутрь не следует принимать при острых гастритах и обострении язвенной болезни желудка.

Формы выпуска: порошок; 3% раствор на 20% спирте во флаконах по 10 мл (для приема внутрь) и ампулы по 2 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Brevicollini hydrochloridi spirituosae 3% 10,0
D. S. По 30 капель внутрь

Rp.: Sol. Brevicollini hydrochloridi 1% 2,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 2—4 мл внутримышечно

3. ВИНКАМЕТРИН (Vincametrinum).

Гидрохлорид алкалоида винкамина (см. стр. 372).

Белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

Наряду с сосудорасширяющим и гипотензивным действием оказывает стимулирующее влияние на мускулатуру матки.

Применяют в акушерско-гинекологической практике при преждевременном отхождении вод, для возбуждения родовой деятельности, при первичной и вторичной слабости родовой деятельности, при гипотонических кровотечениях, субинволюции матки.

Вводят внутримышечно по 1—2 мл 1% раствора.

Форма выпуска: в ампулах оранжевого стекла по 1 и 2 мл 1% раствора.

Хранение: список Б.

4. ИЗОВЕРИН (Isoverinum).

N-Изоамилпентаметилен-1,5-диамина дигидрохлорид:

$$\begin{matrix} H_3C \\ H_3C \end{matrix}\!\!>CH-CH_2-CH_2-NH-(CH_2)_5-NH_2 \cdot 2HCl$$

Белый кристаллический порошок или блестящие пластинки. Легко растворим в воде, растворим в спирте. Водные растворы стерилизуют при 100° в течение 30 минут.

По фармакологическим свойствам близок к сферофизину (стр. 216); блокирует ганглии вегетативного отдела нервной системы, понижает артериальное давление, повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры матки, усиливает чувствительность матки к питуитрину.

Применяют в качестве родоускоряющего средства (лучше вместе с питуитрином или другими родоускоряющими средствами) и для стимулирования сокращения мускулатуры матки в послеродовом периоде. В связи с гипотензивным действием изоверин можно назначать рожени-

цам, страдающим поздними токсикозами беременности, сопровождающимися гипертонией.

Вводят внутримышечно по 1 мл 2% или 5% раствора. Может назначаться также внутрь по 0,1 г на прием (2—3 раза); при внутримышечном введении эффект более постоянен.

Формы выпуска: ампулы по 1 мл 2% и 5% раствора и таблетки по 0,1 г.

Хранение: список Б.

Rp.: Isoverini 0,1
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке на прием (2—3 раза)

Rp.: Sol. Isoverini 5% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. По 1 мл в мышцы

5. ВЕТРАЗИН (Vetrazinum).

3,4-Диметоксибензилгидразина гидрохлорид:

$$(H_3CO)_2C_6H_3—CH_2—NH—NH_2 \cdot HCl$$

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. На свету желтеет. Легко растворим в воде, мало — в спирте. Водные растворы выдерживают стерилизацию кипячением.

Вызывает повышение тонуса и усиление сокращений матки. Обладает антимоноаминоксидазной активностью.

Применяют для стимулирования сокращений матки при первичной и вторичной слабости родовой деятельности, при раннем отхождении вод; может применяться для искусственного вызывания родов (при осложнениях беременности).

Вводят под кожу или внутримышечно, начиная с 1 мл 1% раствора; при необходимости вводят (через 30—40 минут) дополнительно 1—1,5 мл 1% раствора. Для поддержания родовой деятельности возможно повторное введение препарата в той же дозе (через $1^1/_2$—2 часа). Внутрь назначают по 0,02 г до 5 раз в сутки.

Целесообразно применять ветразин после предварительного назначения эстрогенных препаратов.

Ветразин усиливает чувствительность матки к окситоцину; после применения ветразина окситоцин следует применять в уменьшенных дозах. Ветразин действует сильнее после предварительного применения окситоцина.

Противопоказания такие же, как при назначении окситоцина, а также состояние сильного возбуждения, заболевания печени.

Формы выпуска: таблетки (драже) по 0,005 и 0,02 г и ампулы по 1 мл 1% раствора.

Хранение: список Б. В защищенном от света месте.

Rp.: Sol. Vetrazini 1% 1,0
D. t. d. N. 10 in amp.
S. По 1 мл под кожу

Rp.: Vetrazini 0,02
D. t. d. N. 5 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—5 раз в день

6. ПРЕГНАНТОЛ (Praegnantolum).

Диэтиламиноэтиловый эфир 6-аллил-2-метоксифенола:

$$C_6H_3(CH_2{-}CH{=}CH_2)(OCH_3){-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}N(C_2H_5)_2$$

Синонимы: Gravitol, Ergoclin, Uterol, Uterotonyl.

Вызывает сужение сосудов и сокращение мускулатуры матки. Оказывает слабое адренолитическое действие.

Применяют при атонии, гипотонии матки в течение родового акта и при недостаточном обратном развитии матки в послеродовом периоде, при маточных кровотечениях в климактерическом периоде.

Назначают внутрь, под кожу и в мышцы. Внутрь дают по 1 таблетке (0,02 г) после еды 3—4 раза в день; под кожу и внутримышечно вводят по 1 мл 1,2% раствора 1—2 раза в день.

Формы выпуска: таблетки по 0,02 г в виде **цитрата** и ампулы по 1 мл 1,2% раствора **гидрохлорида прегнантола.**

Rp.: Praegnantoli citratis 0,02
D. t. d. N. 10 in tabul.
S. По 1 таблетке 3—4 раза в день после еды

Rp.: Sol. Praegnantoli hydrochloridi 1,2% 1,0
D. t. d. N. 6 in amp.
S. Под кожу или в мышцы по 1 мл 1—2 раза в день

7. НАСТОЙКА ЛИСТЬЕВ БАРБАРИСА ОБЫКНОВЕННОГО (Tinctura foliorum Berberis).

Листья дикорастущего кустарника барбариса обыкновенного (Berberis vulgaris L.), а также барбариса восточного (Berberis orientalis Schn.), сем. барбарисовых (Berberidaceae).

Содержит алкалоиды берберин, оксиакантин, бербамин, леонтидин и др.

Для лечебных целей используют спиртовую (на 40% спирте) настойку (1 : 5). Прозрачная темно-желтого цвета жидкость слегка кисловатого вкуса и своеобразного запаха.

Вызывает сокращение гладкой мускулатуры матки и сужение сосудов, несколько ускоряет свертываемость крови. Оказывает умеренное желчегонное действие. Фармакологические свойства растения связаны преимущественно с содержанием в нем берберина (см. стр. 409).

Применяют в акушерско-гинекологической практике при атонических кровотечениях в послеродовом периоде и при субинволюции матки, а также при кровотечениях, связанных с воспалительными процессами.

Назначают внутрь по 30—40 капель 2—3 раза в день. Срок лечения 2—3 недели.

Хранение: в прохладном, защищенном от света месте.

Rp.: T-rae foliorum Berberis 50,0
D. S. По 30 капель на прием 3 раза в день

8. ТРАВА ПАСТУШЬЕЙ СУМКИ (Herba Bursae pastoris).

Собранная во время цветения трава дикорастущего однолетнего растения пастушьей сумки (Capsella bursa-pastoris L. Medic), сем. крестоцветных (Cruciferae), распространенного повсеместно в СССР. Содержит холин, ацетилхолин, тирамин, органические кислоты, сапонины и другие

вещества. Обладает способностью вызывать сокращение мускулатуры матки.

Применяют в виде настоев и жидкого экстракта при атонии матки и маточных кровотечениях.

Экстракт пастушьей сумки жидкий (Extractum Bursae pastoris fluidum). Экстракт (1 : 10) на 70% спирте. Прозрачная зеленовато-бурого цвета жидкость своеобразного запаха и едкого вкуса.

Назначают внутрь по 20—25 капель 2—3 раза в день.

Rp.: Inf. herbae Bursae pastoris 10,0 : 200,0
D. S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

Rp.: Extr. Bursae pastoris fluidi 25,0
D. S. По 20 капель 3 раза в день

9. ЭКСТРАКТ ЧИСТЕЦА БУКВИЦВЕТНОГО (Extractum Stachydis betonicaeflorae fluidum).

Экстракт (1 : 1) из надземных частей чистеца буквицветного (на 40% спирте).

Жидкость красновато-бурого цвета, своеобразного запаха, горьковатого вкуса.

Усиливает сокращения матки.

Применяют при субинволюции матки после родов и абортов, при функциональных маточных кровотечениях (воспалительного характера), кровотечениях на почве фибромиом.

Назначают внутрь по 20—30 капель 3—4 раза в день.

Хранение: в хорошо укупоренных склянках в прохладном месте.

Rp.: Extr. Stachydis betonicaeflorae fluidi 10,0
D. S. По 20 капель 3—4 раза в день

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА II

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ОКОНЧАНИЙ ЭФФЕРЕНТНЫХ (ЦЕНТРОБЕЖНЫХ) НЕРВОВ

ГЛАВА III

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ОБЛАСТИ ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЙ

ГЛАВА IV
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СРЕДСТВА

ГЛАВА V

СРЕДСТВА, УСИЛИВАЮЩИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

ГЛАВА VI

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

ГЛАВА VII

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

ВТОРАЯ ЧАСТЬ КНИГИ СОДЕРЖИТ СЛЕДУЮЩИЕ ГЛАВЫ:

МАШКОВСКИЙ МИХАИЛ ДАВЫДОВИЧ

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Часть I

*

Редакторы *Р. А. Альтшулер, Б. А. Медведев*

Технический редактор *З. А. Романова*

Корректор *Т. В. Малышева*

Художественный редактор *Ф. К. Мороз*

Переплет художника *В. С. Сергеевой*

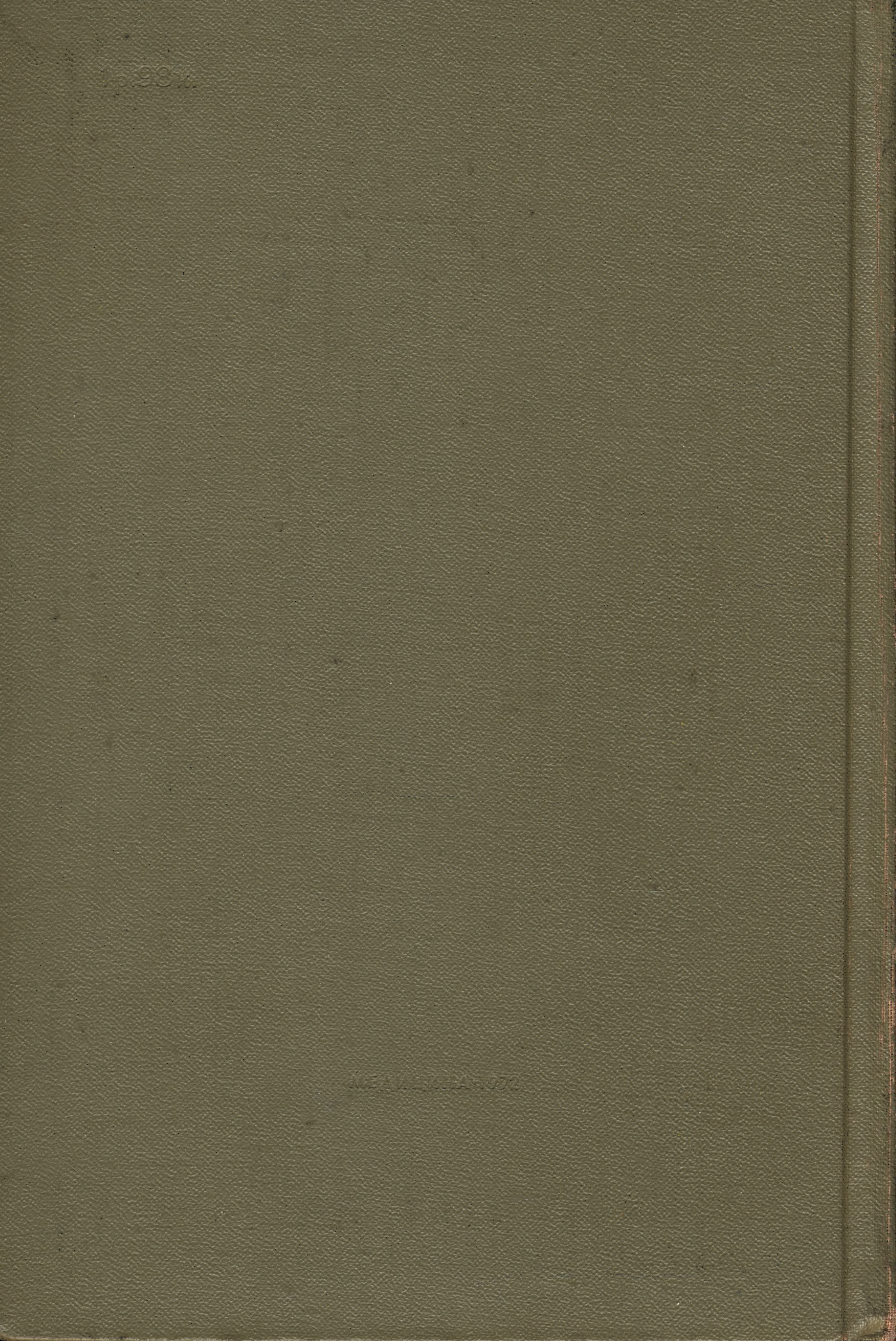
Сдано в набор 9/XI 1971 г. Подписано к печати 10/III 1972 г. Формат бумаги 60×90[1]/[16]. 27,0 печ. л. (условных 27,0 л.) 34,83 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1. Тираж 500 000 (3 завод 300 001—500 000) экз. Т-01980. МС-09.

Издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Заказ 470. Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградская типография № 1 «Печатный Двор» имени А. М. Горького Главполиграфпрома Государственного комитета Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли, г. Ленинград, Гатчинская ул., 26.

Цена 1 р. 98 к.






М.Д.Машковский
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА
1

Назначение диакарба может значительно сократить количество вводимого ртутного диуретика.

Выраженный диуретический эффект наблюдается при комбинированном применении диакарба и эуфиллина.

С хлоридом аммония и другими кислотообразующими диуретиками комбинировать диакарб не следует, так как диуретический эффект при этом уменьшается или даже полностью исчезает.

При глаукоме диакарб назначают по 0,125—0,25 г на прием 1—3 раза в день. После каждых 5 дней приема делают перерыв на 2 дня. Хороший эффект наблюдается в ряде случаев при одновременном назначении диакарба и миотических средств.

При подготовке к операции (по поводу глаукомы) назначают по 0,5 г накануне операции и утром в день операции.

При эпилепсии назначают обычно по 0,25—0,5 г в день.

Больным с редкими абсансами (см. *Триметин*) добавляют диакарб через 7—10 дней после начала основного лечения по 0,125—0,25 г на ночь. Препарат дают по 3 дня подряд с перерывами каждый четвертый день.

Диакарб мало токсичен и обычно хорошо переносится больными даже при длительном применении; однако у части больных могут появиться сонливость, нарушение ориентировки, парестезии; эти явления, возможно, связаны с угнетением карбоангидразы центральной нервной системы и с гипокалиемией. При уменьшении дозы или отмене препарата побочные явления быстро проходят.

При длительном назначении диакарба следует для сохранения баланса электролитов вводить в организм гидрокарбонат натрия.

Диакарб противопоказан при склонности к ацидозу, у больных с повышенным выделением ионов натрия и калия, при болезни Аддисона, при острых заболеваниях печени и почек.

Формы выпуска: порошок и таблетки по 0,25 г.

Сохраняют в сухом месте.

Rp.: Diacarbi 0,25
D. t. d. N. 24 in tabul.
S. По 1 таблетке 1 раз в день

В. ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАДИАЗИНА, СУЛЬФАМОИЛАНТРАНИЛОВОЙ И ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТ

1. ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazidum).

6-Хлор-7-сульфамил-3,4-дигидро-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диокись:

Cl, H_2NSO_2, N, CH, NH, S, O, O — Хлортиазид

H, Cl, N, CH_2, NH, H_2NSO_2, S, O, O — Дихлотиазид

Синонимы: **Гипотиазид** (В), Нефрикс (Р), Dichlotride, Dihydran, Dihydrochlorthiazid, Disalunil (Г), Esidrex, Esidrix, Hidrosaluretil, Hydrex, Hydril, **Hydrochlorothiazidum**, Hydrochlorthiazide, Hydro-Diuril, Hydro-Saluric, Hydrothide, Hypothiazid (В), Nefrix (Р), Novodiurex, Oretic, Panurin, Unazid (Ю), Urodiazin (Г), Vetidrex и др.